

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
Année scolaire 1902-1903. — N° 68

---

ESSAI  
SUR  
LA TUBERCULOSE  
DES  
VERTÉBRÉS A SANG FROID

---

ÉTUDE DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE  
et comparée

---

THÈSE  
PRÉSENTÉE  
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
et soutenue publiquement le 20 décembre 1902  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR  
**Louis TERRE**

Ne le 4 juin 1872, à Montréal (Yonne)  
Licencié es sciences physiques et naturelles  
Préparateur à la Faculté des Sciences de Dijon

---

DIJON  
IMPRIMERIE BARBIER-MARILIER  
40, RUE DES FORGES, 40

---

1902



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1902-1903. — N° 68

---

ESSAI  
SUR  
LA TUBERCULOSE  
DES  
VERTÉBRÉS A SANG FROID

---

ÉTUDE DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE  
et comparée

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 décembre 1902

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

**Louis TERRE**

Ne le 4 juin 1872, à Montréal (Yonne)

Licencié ès sciences physiques et naturelles

Préparateur à la Faculté des Sciences de Dijon

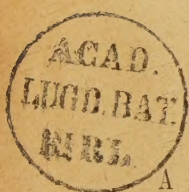
---

DIJON

IMPRIMERIE BARBIER-MARILIER

40, RUE DES FORGES, 40

—  
1902



# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| MM. LORTET..... | DOYEN.    |
| LACASSAGNE..... | ASSESEUR. |
| CROLAS.....     | QUESTEUR. |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

## PROFESSEURS

|                                                      |   |                 |
|------------------------------------------------------|---|-----------------|
| Cliniques médicales.....                             | { | MM. LÉPINE.     |
| Cliniques chirurgicales.....                         |   | BONDET.         |
| Clinique obstétricale et Accouchements.....          | { | BARD.           |
| Clinique ophtalmologique.....                        |   | PONCET.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..... | { | JABOULAY.       |
| Clinique des maladies mentales.....                  |   | FOCHIER.        |
| Clinique des maladies des enfants.....               | { | GAYET.          |
| Physique médicale.....                               |   | GAILLETON.      |
| Chimie médicale et pharmaceutique.....               | { | PIERRET.        |
| Chimie organique et Toxicologie.....                 |   | WEILL.          |
| Matière médicale et Botanique.....                   | { | MONOYER.        |
| Parasitologie.....                                   |   | HUGOUNENQ.      |
| Anatomie.....                                        | { | CAZENEUVE.      |
| Anatomie générale et Histologie.....                 |   | FLORENCE.       |
| Physiologie.....                                     | { | LORTET.         |
| Pathologie interne.....                              |   | TESTUT.         |
| Pathologie externe.....                              | { | RENAUT.         |
| Pathologie et Thérapeutique générales.....           |   | MORAT.          |
| Anatomie pathologique.....                           | { | TEISSIER.       |
| Médecine opératoire.....                             |   | AUGAGNEUR.      |
| Médecine expérimentale et comparée.....              | { | MAYET.          |
| Médecine légale.....                                 |   | TRIPPIER.       |
| Hygiène.....                                         | { | POLLOSSON (M.). |
| Thérapeutique.....                                   |   | ARLOING.        |
| Pharmacologie.....                                   | { | LACASSAGNE.     |
|                                                      |   | COURMONT (J.).  |
|                                                      |   | SOULIER.        |
|                                                      |   | CROLAS.         |

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                                 |                             |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|
| Clinique des maladies des femmes.....           | MM. POLLOSSON (A.), agrégé. |
| Maladies des voies urinaires.....               | CHANDELUX, —                |
| Maladies des oreilles, du nez et du larynx..... | LANNOIS, —                  |
| Propédeutique médicale.....                     | ROQUE, —                    |
| Propédeutique chirurgicale.....                 | ROLLET, —                   |
| Propédeutique de gynécologie.....               | CONDAMIN, —                 |
| Anatomie pathologique.....                      | DEVIC, —                    |
| Physiologie.....                                | DOYON, —                    |
| Accouchements.....                              | FABRE, —                    |
| Botanique.....                                  | BEAUVISAGE, —               |

## AGRÉGÉS

|           |                 |                |               |
|-----------|-----------------|----------------|---------------|
| MM. ROUX. | MM. SIRAUD.     | MM. BÉRARD.    | MM. VILLARD.  |
| COLLET.   | DURAND.         | SAMBUÇ.        | TIXIER.       |
| BOYER.    | PIC.            | BORDIER.       | FABRE.        |
| BARRAL.   | PAVIOT.         | COURMONT (P.). | REGAUD.       |
| MOREAU.   | NOVE-JOSSERAND. | CHATIN.        | CAUSSE, ch... |
| VALLAS.   |                 |                |               |

M. BEAUDUN, Secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. ARLOING, Président; M. ROUX, Assesseur;  
MM. PIC et P. COURMONT, Agrégés.

*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

A

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. BATAILLON

*Témoignage d'inaltérable affection.*



## INTRODUCTION

---

Notre travail a son origine dans la découverte d'un bacille analogue au bacille de Koch sur une carpe de Velars-sur-Ouche. Les recherches que nous avons entreprises à ce sujet sont loin d'être terminées, et bien que six années déjà se soient écoulées, il nous reste encore de nombreuses questions à résoudre.

Nos investigations ont été pour la plupart poursuivies en commun avec mon excellent et cher maître, M. le professeur Bataillon, les premiers résultats ont été publiés dans les comptes-rendus de l'Académie des Sciences ou le Bulletin de la Société de Biologie. Des savants français et étrangers se sont occupés de cette question, nous n'oublions pas de mentionner leurs travaux et, si nous faisons quelque omission, elle sera involontaire.

Nous avons suivi le plan que voici : dans un premier chapitre nous donnons la description de la morphologie et de la biologie du bacille de la carpe en faisant ressortir ses liens de parenté avec le bacille de Koch.

Nous traitons ensuite de la tuberculose spontanée et expérimentale des vertébrés à sang froid en insistant sur l'étude microscopique des lésions et sur les processus de défense.

Nous étudions dans un troisième chapitre, les faits de tuberculose chez les vertébrés à sang froid antérieurs aux nôtres et nous relatons les expériences de transformation du bacille de Koch en bacille de la carpe.

Le chapitre qui suit s'occupe des effets du bacille de la carpe chez les vertébrés supérieurs, puis dans un autre nous recherchons l'action des toxines solubles et extraites.

Enfin, nous signalons la découverte d'une forme nouvelle, tirée de la grenouille à partir de l'humaine, et nous jetons un coup d'œil sur les effets des acidophiles.

Pour terminer, nous résumons les propriétés du bacille de la carpe et nous discutons sa place botanique. Ce résumé et cette discussion sont suivis de quelques considérations générales sur le bacille de Koch.

Notre mémoire renferme de nombreuses lacunes, nous ne les ignorons pas ; c'est ainsi que nous avons laissé de côté l'action du bacille de la carpe sur les végétaux, l'étude chimique de ce germe et de ses produits ; d'autres questions sont seulement posées ; nous espérons, si les circonstances nous le permettent, pouvoir combler ces lacunes quelque jour. Ces recherches n'entraînent aucune conclusion bien pratique, mais nous avons conscience qu'elles étendent nos connaissances sur la tuberculose, et elles auront au moins eu cet avantage de nous faire étudier minutieusement la maladie la plus répandue et la plus redoutable.

Mon affection pour M. Bataillon, dans le laboratoire duquel je suis entré depuis sept ans, n'a fait que croître de jour en jour ; il a mis le comble à ses bontés en m'abandonnant généreusement la publication d'une partie de nos résultats, je ne saurais assez lui témoigner ma reconnaissance et le prie d'accepter l'hommage de ce modeste travail. S'il a quelque valeur, je sais que c'est à lui qu'en revient le principal mérite.

Qu'il me soit permis de rendre un public hommage de reconnaissance à tous mes maîtres, ceux de l'Université

de Dijon comme ceux de l'Université de Lyon. Je ne puis les citer tous nominalelement, mais il en est auxquels je dois une expression plus spéciale de gratitude. Que MM. les professeurs Arloing, Lépine, Poncet, et P. Courmont veuillent bien lire leur nom ici.

Je suis heureux d'adresser mes bien sincères remerciements à MM. les docteurs Collette et E. Morlot. Je n'oublie pas la dette que j'ai contractée envers eux, à des titres divers.

Enfin, à tous les savants qui ont bien voulu me faciliter ma tâche : MM. Moeller de Belzig, Koch et Lydia Rabinowitch de Berlin, Lubarchs de Posen, J. Binot de l'Institut Pasteur, etc., je garde un souvenir reconnaissant.

---



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## CHAPITRE PREMIER

**BACILLE DE LA CARPE** (Bataillon, Dubard et Terre, 1897).

**DÉCOUVERTE.** — En 1895 et 1896 une épidémie sévissait sur les Barbeaux de la Saône. L'attention de MM. Bataillon et Dubard avait été appelée sur ce point; depuis plusieurs années déjà ils s'occupaient en commun des maladies des Poissons; ils reconnurent que les Barbeaux étaient infestés par des Sporozoaires dont ils se proposaient de poursuivre l'étude, lorsque le 24 février 1897 M. le docteur Dubard apporta au laboratoire de M. Bataillon une tumeur qu'il venait de trouver sur une Carpe de l'établissement de pisciculture de Velars-sur-Ouche, dirigé alors par M. Dubard père. Pour des raisons personnelles, M. Dubard ne put étudier cette tumeur lui-même, mais dans sa pensée comme dans celle de M. Bataillon et la nôtre il s'agissait d'une manifestation pathologique analogue à la maladie des Barbeaux.

Le néoplasme nettement limité siégeait dans la

cavité générale entre la paroi musculaire abdominale et l'ovaire droit, son volume atteignait celui d'un œuf de Pigeon, et son aspect macroscopique était celui d'un carcinome. La section montrait une pulpe non caséeuse et facilement dissociable. Malheureusement on n'a pas procédé à un examen complet des viscères. Quelques frottis de la pulpe, traités par les colorants habituels, ne montrèrent que de grosses cellules, mono ou plurinucléaires, en dehors ou au sein desquelles l'œil distinguait avec difficulté de fins bacilles peu ou pas colorés. Après l'examen de ces lamelles, M. Bataillon songea immédiatement à colorer par la méthode d'Erlich et obtint de splendides préparations fourmillant de bacilles énergiquement teintés, libres ou englobés dans des phagocytes. Ces bacilles semblent identiques comme taille, comme forme et comme réaction au bacille de Koch ; certains sont allongés, granuleux ; ceux qui sont phagocytés prennent généralement moins bien les colorants.

Avec la pulpe, des inoculations furent pratiquées sur trois Carpes, six Grenouilles et trois Pigeons ; desensemencements furent faits à température de la chambre et à température de l'étuve sur bouillon, sur gélose et sur gélatine.

Une dizaine de jours plus tard, M. Bataillon avait la satisfaction d'isoler sur bouillon à température ordinaire le germe observé dans les frottis. C'est alors qu'il nous offrit, à M. Dubard et à moi, d'en poursuivre l'étude en commun.

Ces quelques détails étaient nécessaires. Associé libéralement aux recherches, comme on vient de le voir, j'ai éprouvé une réelle surprise, surprise certainement partagée par M. Dubard lui-même, en voyant qualifier le bacille en question : *Bacille de Dubard*. En toute justice, si l'on tenait à l'étiqueter d'un seul nom propre, c'est *Bacille de Bataillon* qu'il faudrait l'appeler. Mais, ayant l'honneur d'appartenir à une maison où l'on n'attache aucune importance à pareille question, mon objectif actuel (et à cet exemple topique s'en ajouteront bien d'autres), est de montrer que beaucoup de bibliographies, même françaises, n'ont pas été suffisamment soignées. Faites de seconde ou de troisième main, elles ont souvent travesti nos résultats au point de les rendre méconnaissables.

Je marquerai simplement l'origine en employant de préférence la dénomination : *Bacille de la Carpe*, avec les réserves que comporte le mot bacille et qui viendront en leur temps.

RÉSISTANCE AUX ACIDES ET A L'ALCOOL. — Le bacille de la Carpe se colore comme le bacille de Koch, il résiste comme lui à la décoloration par les acides et par l'alcool ; la méthode d'Ehrlich et ses dérivés, les procédés de Ziehl-Neelsen, Kuelme, Weigert, Hermann, Hauser, etc., lui sont applicables. Traité plusieurs heures par l'acide citrique à 5 p. 100 il reste coloré ; au contraire l'acide azotique au 1/3 le décolore au bout d'une demi-heure ;

soumis brièvement à l'action d'une lessive de soude chaude, il continue de prendre les colorants. Le bacille de la tuberculose des mammifères, soumis aux mêmes épreuves, présente assez exactement une résistance identique. Les cultures très jeunes se décolorent plus facilement ; les cultures âgées se teintent d'une façon irrégulière : des granulations bien colorées, homogènes alternent avec des espaces décolorés ; ces formes vieilles simulent des coccobacilles ou coccothrix ; les cultures adultes se colorent uniformément ; en un mot, selon l'âge, on observe des variations dans l'uniformité et l'intensité de la coloration, dans la résistance aux acides.

CRÉPITATION A LA FLAMME. — Une anse de platine chargée de culture et portée dans la flamme d'un bec Bunsen crépite bruyamment. C'est un caractère commun aux tuberculoses humaine et aviaire.

AÉROBIOSE. — Le bacille de la Carpe est strictement aérobic, les piqûres sur gélatine et gélose ne végètent qu'en surface, les semis sur gélatine liquifiée à chaleur modérée, puis solidifiée à nouveau par refroidissement, sont particulièrement démonstratifs ; les ensemencements sur milieux solides dans une atmosphère d'hydrogène restent stériles, de même pour les bouillons recouverts d'une épaisse couche d'huile. Il est à noter toutefois que replacés dans les conditions ordinaires, ces semis

se mettent à végéter, pourvu qu'un intervalle trop long ne sépare pas la semaille du retour à la normale. Des tubes de bouillon isolés par une couche d'huile ont encore donné des cultures fertiles après trois mois. A signaler aussi que ce germe bien qu'aérobie n'est pas trop exigeant et qu'une faible tension d'oxygène lui suffit. Les cultures sur bouillon se comportent différemment selon l'épaisseur du liquide ; sur bouillon en nappe profonde, le bacille forme un voile qui se relève légèrement contre les parois du vase, si le bouillon est en couche mince la végétation s'effectue dans la profondeur et s'accompagne d'un dépôt floconneux.

TEMPÉRATURES EUGÉNÉSQUES, LIMITES, OPTIMUM. — Notre bacille évolue à température ordinaire ; au-dessous de 10 degrés la croissance est très lente ; à partir de 34 degrés elle cesse ; c'est vers 25 degrés qu'il existe un optimum. Nous avons réussi plusieurs fois exceptionnellement à obtenir des cultures à la température de 37 degrés, mais l'acclimatement est difficile, les colonies sont maigres, le développement languit et presque toujours les repiquages restent stériles. On peut dire que jusqu'à présent le bacille de la Carpe ne cultive pas à température de l'étuve.

RÉSISTANCE AUX AGENTS DE DESTRUCTION : CHALEUR, FROID, ANTISEPTIQUES, SUCS DIGESTIFS. — L'agent de la tuberculose des Poissons a l'air très sensible à l'action des températures élevées, il est

tué à 60 degrés en vingt minutes, à 70 degrés en dix minutes, en cinq minutes à 100 degrés. Exposées pendant plusieurs jours au gel et au froid de l'hiver, des cultures ont continué à pousser lorsqu'elles ont été ramenées à température normale.

La résistance vis-à-vis des antiseptiques paraît assez faible. Les expériences que nous avons instituées pour nous renseigner sont imitées de celles de M. Arloing (3). Des fragments du cultures sur milieux solides étaient placés dans une solution antiseptique à température ambiante pendant quarante-huit heures. Au bout de ce temps, on les reprenait pour faire des semis.

|                                                                      |             |
|----------------------------------------------------------------------|-------------|
| Avec le chlorure de sodium à saturation, les semis ont été positifs. |             |
| Avec le chlorure de potassium au 1/4                                 | — négatifs. |
| Avec le sublimé au 1/10,000                                          | — négatifs. |
| Avec l'acide phénique au 1/10                                        | — négatifs  |
| Avec le salicylate de soude au 1/10                                  | — négatifs. |

Nous avons été amené à rechercher l'action des ferments digestifs sur le bacille pisciaire en poursuivant des investigations dans un tout autre ordre d'idées. Il s'agissait, dans notre esprit, de savoir si ces agents ne sont pas susceptibles de modifier les bacilles tuberculeux. Nos premières tentatives dans cette voie ont été assez malheureuses car nous n'arrivions pas à préparer des solutions aseptiques, et nous n'avons atteint ce but que par l'emploi du centrifugeur. (Nous avons voulu éviter la filtration sur porcelaine). Notre *modus operandi* était le suivant : on préparait une

solution glycérinée du ferment choisi, cette solution était centrifugée en tube stérilisé fermé par un tampon de ouate, puis la partie supérieure, décantée avec précaution au moyen d'une pipette, était répartie dans un petit nombre de tubes qu'on plaçait à l'étuve pendant quelques jours. Ceux qui ne troublaient pas étaient employés, les autres rejetés.

Nous avons pu constater que notre bacille résiste à l'action des diastases agissant sur les hydrates de carbone, il n'est pas attaqué par le suc gastrique artificiel ou naturel, reporté sur milieux ordinaires, il persiste à croître. Mais l'action de la pancréatine est toute différente, les bacilles sont frappés de mort, ils se colorent mal, il y a eu, sans doute, dissolution de la substance qui possède une affinité spéciale pour les colorants. Il est vraisemblable que c'est une matière grasse. On sait, d'après Hammerschlag (64), que le bacille de Koch traité par l'alcool, l'éther et une lessive de soude à 5 p. 100 ne se colore plus ; ces résultats ont été confirmés et selon Koch, la colorabilité relève d'une matière grasse qu'il est possible d'isoler. Ce que donne la saponification chimique pour le bacille de Koch, nous le réalisons pour le bacille pisciaire par une saponification biologique, causée par un ferment soluble.

En résumé, le bacille de la Carpe résiste aux ferments qui transforment les hydrates de carbone et les albuminoïdes, il est atteint par ceux qui saponifient les graisses, ces résultats s'appliquent

aux expériences *in vitro* et ne préjugent rien sur ce qui se passe dans l'organisme.

**PUISSANCE VÉGÉTATIVE.** — Un des caractères du bacille de la Carpe, c'est la rapidité de sa végétation à température ordinaire et en particulier à 25 degrés. Au bout de trois ou quatre jours, les semis sur les divers milieux, donnent déjà une culture appréciable ; après une période de huit à dix jours, ce sont des colonies opulentes ; à partir de la troisième semaine, la croissance se ralentit.

**ASPECT SUR LES DIVERS MILIEUX DE CULTURE.** — Le milieu d'élection est certainement la pomme de terre glycerinée. Nous soulignons ce rapprochement avec la tuberculose de Koch. Sur pomme de terre, à température ordinaire, se développent rapidement des colonies blanchâtres, verruqueuses, volumineuses et saillantes qui finissent par confluer, ces colonies ont l'aspect gras et humide des cultures d'aviaire ou des cultures d'humaine homogènes reportées sur milieux solides. Elles s'écrasent et se dissocient facilement, la consistance est molle, savonneuse. L'allure peut se modifier d'après la sécheresse ou l'humidité du milieu, lorsque ce dernier est très desséché la ressemblance s'éloigne de la tuberculose aviaire pour se rapprocher de la tuberculose humaine et les cultures prennent une teinte grisâtre. Sur carotte et betterave glycerinée même végétation luxuriante et même apparence que sur pomme de terre.

La gélatine donne de fort belles colonies verruqueuses arrondies. Quel que soit leur âge, elle ne se liquéfie pas. Sur gélose, même aspect verruqueux des colonies, au début ; mais elles finissent par se fusionner et constituer une couche uniforme, humide, luisante, épaisse qui se plisse plus ou moins finement ; on n'a jamais l'apparence sèche de la tuberculose des mammifères. Les cultures sur sérum gélatiné sont peu abondantes, elles débutent par de très petites taches blanches circulaires qui arrivent à former une couche mince et humide. Sur tous les milieux solides, le développement ne se fait que sur les parties superficielles et jamais dans la profondeur. A noter que la mise en marche sur les divers terrains paraît demander un certain acclimatement.

Sur bouillon, bouillon de peptones, bouillon peptoné-glycosé et glyciné, on observe une végétation rapide. Au repos le liquide reste indéfiniment limpide, des flocons ténus, des grains arrondis apparaissent dans le fond du récipient, par l'agitation ces formations se pulvérisent. Disons à nouveau que selon la profondeur du liquide, le bacille pisciaire continue à pousser, dans le fond du vase ou édifie un voile qui se relève légèrement contre les parois du récipient. Plus le milieu est étalé, moins il y a tendance à la formation du voile ; quand les cultures atteignent un certain âge, le voile tombe au fond et il s'en forme un nouveau. En procédant comme M. Arloing l'a fait pour la tuberculose des mammifères, il est

possible d'obtenir des cultures parfaitement homogènes. La composition du bouillon a une influence manifeste sur la marche et l'abondance de la végétation. Les bouillons dont la composition est indiquée ci-dessous sont confectionnés etensemencés du bacille de la Carpe.

|                |            |            |    |              |           |          |
|----------------|------------|------------|----|--------------|-----------|----------|
| Bouillon n° 1, | Peptone 2, | Glucose    | 1, | Glycérine 1, | sel 0,5,  | Eau 100. |
| — n° 2,        | — 2,       | —          | 1, | —            | 0, — 0,5, | — 100.   |
| — n° 3,        | — 2,       | —          | 0, | —            | 1, — 0,5, | — 100.   |
| — n° 4,        | — 2,       | —          | 0, | —            | 0, — 0,5, | — 100.   |
| — n° 5,        | — 2,       | Saccharose | 1, | —            | 1, — 0,5, | — 100.   |
| — n° 6,        | — 2,       | Levulose   | 1, | —            | 1, — 0,5, | — 100.   |
| — n° 7,        | — 2,       | Lactore    | 1, | —            | 1, — 0,5, | — 100.   |

Au bout d'un mois déjà des différences sont appréciables, sur des cultures de deux mois ou plus âgées elles sont frappantes. Sur les bouillons n° 1 et n° 2 on constate un voile très épais, sur le bouillon n° 3 un voile plus mince; le bouillon n° 4 n'est recouvert que d'une mince pellicule, la culture est pauvre, pulvérulente; les n°s 5 et 6 portent un voile plus léger que les deux premiers; enfin, le n° 7 présente un voile plus léger encore. Mais les modifications les plus importantes portent sur la coloration du milieu et seront exposées plus bas. En ce qui touche l'alcalinité ou l'acidité des milieux, le bacille pisciaire est peu exigeant, il végète également bien sur des milieux légèrement acides ou alcalins. Nous avons eu des cultures fertiles sur des milieux acidifiés par l'acide chlorhydrique à 1 et 2 p. 1,000; nous rappelons que c'est sur pomme de terre, terrain à réaction acide que les

récoltes sont le plus riches. Les cultures vieilles, neutres à l'origine prennent une légère réaction acide. Ces modifications relèvent des dédoublements que le bacille fait subir au substratum, et ces modifications sont mises en évidence par la cryoscopie qui montre que le point de congélation d'un bouillonensemencé s'abaisse en vieillissant, des précautions étant prises pour éviter l'évaporation. Si le point de congélation s'abaisse, c'est que la teneur moléculaire augmente, par conséquent, c'est que sous l'activité du bacille des dédoublements se sont produits, dédoublements tels qu'ils sont plus importants que la diminution moléculaire relevant de la nutrition.

Transplanté sur lait, le bacille de la Carpe ne le coagule pas, dans les cultures vieilles le lait prend une teinte violacée, la coagulation par les acides persiste. Transporté sur les œufs de poule le bacille de la Carpe cultive abondamment. Il se forme parfois des grains analogues à ceux décrits pour l'actinomycose.

Les cultures sur divers milieux simulent à tel point les cultures d'aviaire et certaines cultures d'humaine que si l'on mélange pêle-mêle des tubes d'origine diverse, il est impossible, même à un bactériologue au courant de les étiqueter sans faire d'erreur. Toutes les descriptions qui précèdent ont trait à des cultures à température ambiante; à l'étuve, l'aspect est à peu près identique, mais même au bout de plusieurs mois, l'œil n'aperçoit que quelques colonies isolées.

**POUVOIR CHROMOGÈNE.** — Déjà après un mois, on remarque que les semis sur bouillon peptoné-glycériné-glycosé prennent une teinte brune qui ne fait que s'accroître avec l'âge. Cette teinte brune, on la retrouve sur les milieux solides (gélose, gélatine), là elle se dirige progressivement de la superficie vers la profondeur comme si un pigment sécrété par la couche bacillaire pénétrait le milieu. En outre, les colonies revêtent assez souvent une coloration rosée analogue à celle qu'a signalée Straus pour l'humaine et l'aviaire. Les cultures âgées sur lait prennent également une nuance violacée. On peut se demander quelle est l'origine de ce pouvoir chromogène. Il est à remarquer que les milieux dépourvus de sucre ne présentent pas cette modification. Ainsi les bouillons glycélinés-glycosés, se foncent intensément tandis que les bouillons peptonés simples ou peptonés-glycélinés conservent indéfiniment leur couleur primitive. Le saccharose, le lévulose, le lactose peuvent remplacer le sucre et à la longue les bouillons n<sup>os</sup> 5, 6 et 7, brunissent comme les bouillons glucosés mais moins rapidement. La propriété chromogène du bacille pisciaire paraît donc rattachée à son action sur les sucres.

**ODEUR, SAVEUR.** — Dès qu'elles ont une quinzaine de jours, les cultures répandent un parfum très fin, rappelant l'arôme des fruits ou de la fleur de pêcher; en un mot, l'odeur de la tuberculine des mammifères. Il est impossible par l'odorat de

différencier les deux bacilles. A noter cependant que les cultures sur bouillon peptoné simple, sans sucre, dégagent une odeur moins franche, moins agréable, plus aigre que la tuberculine humaine. Le bouillon filtré laisse au goût une saveur de noisette.

LONGÉVITÉ. — Placé dans des conditions dysgénésiques, le bacille pisciaire suspend sa croissance ; mais ramené dans des conditions convenables, il se remet à pousser. Des colonies conservées dans de l'eau stérilisée donnent encore des semis fertiles après plus de six mois. Dans les expériences d'anaérobiose, les tubes replacés à l'air végètent. Par contre, les tubes maintenus quelques mois à température de l'étuve ne croissent plus à température ambiante.

Ce virus montre une très grande longévité, des cultures vieilles de plus d'un an ont pu se régénérer. On peut considérer cette persistance de la vitalité comme indéfinie : une culture initiale sur gélose portant la date du 9 mars 1897 est largement humectée de bouillon le 25 juillet 1902, c'est-à-dire plus de cinq ans après le semis primitif, et ce tube a donné dans la partie déclive un splendide voile. On sait d'après Maffucci (99) que des cultures d'aviaire sont encore vivantes, cultivables et pathogènes pour la Poule au bout d'un et même deux ans. Cette remarquable longévité est due vraisemblablement à la présence de spores.

ETUDE MICROSCOPIQUE. — Il est bien difficile de

donner une description concise du bacille pisciaire, car son aspect au microscope varie selon l'âge des cultures, la nature des milieux, etc. D'une façon générale son étude nécessite l'objectif à immersion homogène et l'éclairage d'Abbe. Examiné vivant sans coloration, le bacille est immobile même dans les cultures homogènes. Dans les cultures âgées de dix à quinze jours il affecte la forme d'un fin bâtonnet mesurant de 2 à 6  $\mu$ . de long ; son épaisseur plus constante ne dépasse pas, 0,5  $\mu$ . Ces bacilles sont droits, parfois incurvés, brisés, ils se colorent uniformément ; mais dans les cultures vieilles, dans les tissus où s'organise une défense énergique, le bacille perd sa structure homogène et présente des espaces clairs alternant avec des grains intensément colorés, c'est dire qu'on a des apparences semblables à celles décrites pour le bacille de Koch et le bacille aviaire. Ces espaces clairs ne correspondent-ils pas à des spores ? Nous devons avouer que jusqu'à présent nous sommes insuffisamment documenté pour répondre à la question. Qu'il y ait des formes durables, ceci ne nous semble pas douteux, surtout si l'on envisage la longue survie des cultures, mais nous serions porté à croire que s'il existe des spores ce sont plutôt les grains colorés énergiquement. Ce serait des chlamydospores comme celles des mucors, c'est d'ailleurs ainsi que Coppen-Jones le comprend pour le bacille tuberculeux. L'aspect granuleux des bacilles simulant des chaînettes de microcoques est particulièrement frappant dans les cul-

tures à température élevée, quel que soit le milieu. On trouve fréquemment à température ordinaire de longs filaments homogènes ou granuleux rappelant le mycélium de l'*Actinomyces*. Ces formes filamenteuses on les produit à volonté en cultivant le bacille dans des œufs ou sur agar glycérimé additionné de 2 p. 100 d'une solution saturée de thymol, selon le procédé employé par Fischel (60) pour les tuberculoses des vertébrés à sang chaud ; en plus des filaments mycéliens, on rencontre encore des formes gigantesques en massue, en baguette de tambour, pareilles à celles décrites par Nocard et Roux (126) pour l'humaine : par Metschnikoff (97) pour l'aviaire. Les ramifications bien authentiques sont rares, mais elles existent. Dans les cultures sur bouillon constamment agité, on ne trouve que des formes courtes, cocciennes, comme dans les cultures très jeunes.

Si nous résumons les propriétés du bacille de la Carpe, nous voyons qu'à part la végétabilité à température ordinaire, ces propriétés sont identiques à celles des bacilles tuberculeux. En effet, nous constatons : 1° *les mêmes réactions colorantes et la même résistance à la décoloration en présence des acides dilués et de l'alcool* ; 2° *la même crépitation à la flamme* ; 3° *la même aérobiose* ; 4° *le même aspect des cultures sur les divers milieux, surtout si l'on prend comme terme de comparaison l'aviaire* ; 5° *une longévité plus grande encore que celle de ce dernier virus* ; 6° *la même coloration rosée des vieilles colonies* ; 7° *le même*

*parfum des cultures ; 8° enfin le même aspect microscopique.*

Les formes grenues, filamenteuses, gigantesques, naines que revêt le bacille pisciaire prouve un polymorphisme des plus accusés et rappelle forcément celui qu'ont mis en évidence Metschnikoff et Fischel chez les bacilles tuberculeux. Si nous ajoutons encore à ces ressemblances d'autres liens de parenté avec le bacille de Koch que l'expérimentation sur les animaux nous révélera, on estimera que nous avons quelque raison de ranger notre germe tout près du *Sclerothrix Kochii*.

C'est également l'avis de M. Ledoux-Lebard (92) qui écrit « nous ne connaissons pas de caractère morphologique de quelque valeur permettant de distinguer le bacille tuberculeux des Poissons des autres espèces. » Nous espérons démontrer plus. Le bacille de la Carpe n'est qu'une variété du bacille de Koch.

---

## CHAPITRE II

### TUBERCULOSE SPONTANÉE ET EXPÉRIMENTALE DES VERTÉBRES A SANG FROID

Etude anatomopathologie.

TUBERCULOSE DES SERPENTS. — Jusqu'à notre découverte de la tuberculose de la Carpe, on ne relatait, dans la littérature scientifique, qu'un cas de tuberculose chez les vertébrés à sang froid. C'est celui décrit par W.-R. Sibley, de Londres, chez un serpent (150).

« Un exemplaire de *Tropidonotus matrix* var. *murorum* originaire d'Italie, mourut dans un jardin zoologique après une captivité de quelques mois. Du côté droit du corps on trouvait trois tumeurs de la grosseur d'une noisette. Elles étaient adhérentes aux côtes et l'une d'elles en englobait sept. La peau quoique non modifiée adhérait à ces tumeurs ; lorsqu'elle fut enlevée on aperçut encore une série de nodules sous-cutanés atteignant la grosseur d'une lentille, répartis sur toute la longueur du reptile. »

En outre, de multiples foyers étaient disséminés

dans la cavité générale, dans le tissu conjonctif prévertébral, derrière les sacs pulmonaires, dans la capsule adipeuse périrénale, sur l'aorte. A la coupe, tous ces nodules avaient une consistance caséeuse. Le foie, la rate, les reins, les organes génitaux, le tube digestif étaient envahis ; seuls les poumons étaient indemnes.

A l'examen microscopique, les petits tubercules du foie se montraient formés d'un amas de petites cellules rondes entourées d'une mince couche de tissu conjonctif. Les parties centrales des plus gros foyers étaient en dégénérescence et contenaient des bacilles. Pas de cellules géantes, ni de cellules épithélioïdes.

Il est évident que le diagnostic de tuberculose généralisée posé par l'auteur est justifié.

Mais combien est-il regrettable qu'il n'ait pas songé à tenter des cultures et des inoculations. Enfin, Sibley ne spécifie pas à quelle température vivait le reptile. De sorte qu'il est impossible de savoir s'il s'agissait d'un cas de tuberculose comparable à celle des vertébrés à sang chaud, causé par le bacille de Koch, ou bien d'un cas relevant d'un bacille végétant à température ordinaire.

Dans Straus (155), on lit qu'au congrès international de Berlin, Sibley a rapporté l'observation de quelques nouveaux cas de tuberculose sur divers serpents. « Il ne relate qu'un cas, celui d'une vipère portant des tumeurs casécuses sous la peau, des bacilles de la tuberculose ne purent

y être décelés, de sorte que la nature tuberculeuse des lésions semble contestable. Plus récemment, Sibley relate des expériences d'inoculation qu'il a pratiquées sur la couleuvre et la vipère commune d'Angleterre. Il ne spécifie pas quelle espèce de culture (humaine ou aviaire) il a employée. Les reptiles furent maintenus dans une étuve bien aérée à la température de 35 degrés ; après plusieurs tentatives infructueuses, il réussit à produire dans quatre cas la tuberculose chez ces animaux morts environ cinquante ou soixante-dix jours après la première inoculation. Les organes internes ne présentaient pas de lésions appréciables à l'œil nu ; mais, à l'examen microscopique, on trouva dans le foie, les poumons et la rate des amas de leucocytes plus ou moins dégénérés et chargés de bacilles de la tuberculose. Un certain nombre de ces amas de leucocytes étaient entourés d'une zone de petites cellules rondes, inflammatoires ; c'étaient des nodules tuberculeux élémentaires. Sibley pense qu'il s'agit bien là d'une tuberculose expérimentale chez les serpents, qu'il rapproche des cas spontanés observés par lui (151) ».

D'après le livre de M. Nocard (129), nous signalons les cas décrits par Gibbes et Schurly chez le python et le boa.

TUBERCULOSE SPONTANÉE DE LA CARPE. — Nous passerons momentanément sous silence les expériences de M. Despeignes sur la grenouille pour aborder la description de la tuberculose sponta-

née et expérimentale des vertébrés à sang froid.

Les Carpes qui ont fait l'objet de ces recherches, avaient été placées en novembre ou décembre 1895 dans un grand ruisseau de l'établissement de pisciculture de M. Dubard père, à Velars-sur-Ouche. Ce ruisseau est alimenté par une source dont la température à peu près constante oscille autour de 12 degrés. Dès l'automne de 1896, M. le docteur Dubard remarquait l'apparence malade de certaines de ces Carpes. « Leurs flancs bosselés, déformés, leur teinte plus foncée, leur volumineux abdomen attiraient l'attention ». Mais on pouvait se demander si ce n'étaient pas de simples troubles dus à la rétention des œufs dans une eau si froide. Dès décembre, l'une d'entre elles périssait et était recueillie à moitié putréfiée. Un examen sommaire indiqua que la rétention ovulaire n'était pas à incriminer. C'est le 24 février 1897 que fut pêchée la Carpe qui a donné les cultures. Sur les huit poissons habitant le ruisseau, six furent atteints, mais deux seulement furent recueillis dans un état permettant l'autopsie. La dernière Carpe fut sacrifiée le 18 avril. C'était un mâle, portant du côté gauche dans la cavité abdominale un néoplasme adhérent très intimement à la paroi musculaire qu'il pénétrait jusqu'à la peau. Le foie, le testicule montraient des nodules tuberculeux, toutes ces néoformations fourmillaient de bacilles ; le cœur, les branchies étaient respectés.

Nous avons eu l'occasion de manipuler depuis

sept ans un très grand nombre de poissons de toutes espèces, nous en avons autopsié beaucoup mais jamais nous n'avons trouvé de lésions semblables à celles décrites ci-dessus. La tuberculose spontanée des poissons paraît donc être très rare.

TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE (POISSONS). — Les essais de transmission expérimentale ont porté sur des poissons, des grenouilles et des lézards.

Des trois Carpes inoculées le 24 février avec la tumeur initiale, une mourut le 17 mars sans présenter d'édifications. Au point d'inoculation, la queue était tuméfiée, les masses musculaires sous-jacentes hyperhémisées renfermaient de très nombreux bacilles ainsi que le foie et les reins; une autre fut sacrifiée au bout de deux mois, même abondance de bacilles dans les viscères et au point d'inoculation et même absence de néoplasmes visibles. La troisième de ces Carpes fut sacrifiée le 22 septembre, c'est-à-dire sept mois après l'injection, à l'autopsie, le foie et les reins montraient de nombreux tubercules de la grosseur d'une tête d'épingle. Les frottis comme les coupes fourmillaient de bacilles.

Avec les cultures pures, comme avec les produits pathologiques, une très grande quantité de poissons furent inoculés à des époques très variées. Les résultats furent inconstants : mort plus ou moins précoce des animaux, avec ou sans édifications, mais toujours on a constaté la généralisation du bacille dans l'organisme et jamais on n'a

observé la formation de tumeur aussi volumineuse que celle de la Carpe initiale. La diversité de ces résultats peut s'expliquer par bien des causes. En effet, les doses inoculées sont bien souvent trop massives, d'où mort rapide ; la température de l'eau des aquariums où vivent les poissons en expérience est supérieure de beaucoup à 12 degrés (température du ruisseau de Velars) et atteint couramment 20 degrés ; or, nous savons qu'à cette température de 20 degrés, le bacille végète beaucoup plus activement qu'à 12 degrés ; enfin, quelles que soient les précautions prises, il est certain qu'en captivité les conditions générales sont plus mauvaises qu'en liberté.

Récemment, des Cyprins dorés furent inoculés les uns hypodermiquement dans la région caudale, les autres intrapéritonéalement. D'une façon générale, la mort arrive plus rapidement chez les derniers que chez les premiers, et cela avant que des tubercules se soient édifiés ; au bout d'un mois, la mortalité est déjà très grande. Chez les premiers on constate fréquemment de la tuméfaction et de la suppuration au point qui a servi de porte d'entrée ; en cette région les muscles sont dégénérés. La plus longue survie a été de deux mois et demi, après un aussi court laps de temps, on a déjà des tubercules dans le foie, la rate et les reins.

Des Vairons, des Moutelles ont donné des résultats absolument identiques. En résumé, avec une certaine variabilité dans les résultats, on obtient

soit avec les produits pathologiques, soit avec les cultures pures, une affection qui amène la mort plus ou moins rapide par généralisation bacillaire, avec ou sans édification.

ETUDE MICROSCOPIQUE. — L'examen des coupes de la tumeur primitive fait voir qu'elle est constituée dans son ensemble par des cellules embryonnaires ; elle est parsemée de nodules de taille très inégale. A l'origine, c'est une cellule bourrée de bacilles, entourée d'autres éléments. Les bacilles sont orientés radialement. Plus tard, on constate une grosse cellule centrale multinucléée, dont les bacilles offrent la même disposition radiale périphérique, véritable cellule géante entourée d'une couronne plus ou moins épaisse de cellules épithélioïdes et embryonnaires. Il est visible que le centre de cette cellule géante est en dégénérescence caséuse. Enfin, dans les nodules les plus volumineux la cellule géante a disparu, la masse centrale est constituée par un magma pauvre en bacilles, au sein duquel se révèlent encore les vestiges à peine colorés de quelques noyaux ; la zone marginale consiste en cellules arrondies, bordées d'éléments fibroïdes séparant nettement le nodule du reste de la tumeur ; ici, le processus de caséification est très net.

Les organes des animaux infestés expérimentalement permettent de faire des constatations analogues. En particulier le foie et les reins de la Carpe sacrifiée au bout de sept mois ont donné de

superbes préparations. La lymphe abdominale, dans les cas d'injection intrapéritoneale, l'exudat du point d'inoculation dans les injections sous-cutanées contiennent de nombreux phagocytes au sein desquels pullulent les bacilles; la dispersion de ces derniers est très rapide, nous étudierons ces faits plus en détail chez la Grenouille; retenons seulement que chez les poissons, la défense contre le bacille pisciaire relève du processus phagocytaire. A signaler en outre qu'au bout de sept mois on trouve chez la Carpe, en plus des lésions caractéristiques, des colonies gigantesques semblables à celles que nous décrivons plus bas chez la Grenouille.

Bien que ni la cellule géante, ni les éléments épithélioïdes, ni la dégénérescence caséuse ne suffisent à caractériser le tuberculome, nous trouvons dans cette description de trop nombreux points de ressemblance avec le tubercule authentique, pour ne pas considérer — surtout si nous tenons compte d'autres rapprochements — pour ne pas considérer cette affection de la Carpe comme de nature tuberculeuse.

TRANSMISSION A LA GRENOUILLE. — L'expérimentation sur la Grenouille a été répétée un nombre incalculable de fois. On a pratiqué des inoculations dans les sacs lymphatiques dorsaux, des inoculations intrapéritonéales, intravasculaires, intracérébrales, intraoculaires. Quelle qu'ait été la voie suivie, les résultats ont presque toujours été les

mêmes : ou bien les Grenouilles meurent rapidement, parfois en une huitaine de jours, et à l'autopsie on ne trouve pas d'édifications, le microscope décèle alors le bacille dans le foie, les reins ; ou bien la mort se fait attendre plus longtemps et dans ce cas le foie, les reins, le cœur, la rate sont criblés de nodules blanchâtres arrondis, dont le volume atteint celui d'un grain de mil et qui simulent de véritables tubercules. C'est surtout sur la Grenouille rousse (*Rana temporaria*), que nous avons opéré, mais nous avons eu occasion de nous servir aussi de la Grenouille verte (*Rana esculenta*). Les deux espèces se comportent à peu près de la même façon.

Le rapport détaillé de quelques expériences jettera quelque jour sur ces résultats généraux. Disons d'abord que des Grenouilles inoculées avec la tumeur originelle, l'une mourut en huit jours ; à la nécropsie : bacilles dans le foie et les reins sans rien d'autre ; une autre fut sacrifiée le 15 mars, c'est-à-dire une vingtaine de jours après l'inoculation, transcrivons intégralement le protocole de l'expérience : foie volumineux de teinte orangée farci de bacilles, nappe pseudomembraneuse sur le mésentère, pseudomembranes dans l'anse duodénale, sur la vessie, ces formations sont de véritables cultures, bacilles dans le sang et phagocytose ; les autres moururent dans le délai moyen d'un mois, sans édification, en présentant une congestion très intense des viscères, de la musculature des membres postérieurs, et avec la pré-

sence constante de bacilles dans les reins et le foie.

Ce sont des inoculations intraveineuses qui nous ont donné les premières Grenouilles tuberculeuses. Le 11 avril 1897, six Grenouilles recevaient un centimètre cube de culture dans la veine abdominale antérieure, l'aiguille étant dirigée vers le foie ; elles étaient maintenues à une température variant entre 22 et 27 degrés. La moitié était morte après une huitaine de jours, mais les autres résistèrent plus d'un mois et furent sacrifiées le 18 mai, c'est-à-dire 37 jours après le début de l'expérience. Ces bêtes étaient extraordinairement amaigries ; à l'autopsie : foie volumineux, parsemé d'une magnifique éruption tuberculeuse, reins farcis de tubercules, édifications sur la paroi abdominale entourant la veine, bacilles partout (rate, sang, etc.). C'est également par des expériences semblables que nous avons obtenu la tuberculisation des poumons ; mais ces organes ne se prennent qu'exceptionnellement et ne sont jamais envahis comme les reins et le foie ; la rate souvent hypertrophiée est moins prise que ces derniers viscères. Par la suite, les inoculations dans les sacs lymphatiques et dans le péritoine nous ont donné les mêmes résultats. Ainsi le 13 mars 1902, douze Grenouilles reçoivent par la voie péritonéale un centimètre cube de culture émulsionnée ; les premières sont mortes le 4 avril et la dernière le 22 avril ; la mort est donc survenue entre le vingtième et le quarantième jour ; par la voie hypoder-

mique nous avons obtenu parfois, dans le tissu sous-cutané présternal, des nodules purulents, foisonnant de bacilles et de consistance caséuse. L'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil amène la fonte de l'organe et est suivie de la dispersion des bacilles dans les organes viscéraux. Les inoculations intracérébrales qui avaient été tentées en vue d'obtenir des formes actinomycosiques, entraînent la mort dans le délai réglementaire. Nous n'avons pas observé de manifestations spéciales, sauf la généralisation comme dans le cas précédent.

En inoculation intramusculaire, le bacille pisciaire détermine chez la Grenouille une hyperhémie considérable au point d'inoculation, provoque un exudat dans lequel nagent des bacilles libres ou englobés par des phagocytes ; la dissémination dans les organes internes est aussi rapide que par toute autre voie.

Dans la majorité de ces expériences, on peut considérer que la mort survient rapidement, cela tient peut-être à ceci que nous avons toujours employé des doses quelque peu massives (un centimètre cube de culture sur bouillon, âgée de trois semaines comme moyenne). Pour réussir une tuberculisation plus typique, il y aurait intérêt à se servir de doses plus faibles (quelques gouttes seulement). Un autre facteur qui a certainement une influence considérable c'est la température ; en effet, le bacille pisciaire a un optimum de végétabilité aux environs de 25 degrés, comme les ani-

maux sont tenus à la température de la chambre, c'est-à-dire à une température voisine de 20 degrés; il n'y a rien d'étonnant que la prolifération du bacille soit rapide. L'expérimentation à basses températures demanderait à être suivie.

Un point sur lequel il importe d'appeler l'attention, c'est la rapidité de la dispersion des bacilles dans l'organisme de la Grenouille. Une demi-heure après l'inoculation dans le sac lymphatique dorsal, on trouve des bacilles englobés par les phagocytes dans la lymphe dorsale, ce qui est naturel, mais on en trouve également dans la lymphe péritonéale, dans le foie, dans les reins. Les phagocytes les plus communs sont surtout des leucocytes à noyau multilobé, à côté desquels prennent place des éosinophiles; enfin dans le foie interviennent les « pigmentzellen. »

C'est le lieu d'insister ici sur ce fait que la virulence du bacille pisciaire peut être exaltée par des passages succesifs d'animal à animal.

Un autre point important, c'est la prédominance des lésions sur le foie et les reins. Cette localisation s'explique fort bien, pensons-nous, par des considérations anatomiques sur l'irrigation sanguine de ces appareils. En effet, le rein des amphibiens présente un double système porte: système porte artériel des glomérules de Malpighi en relation avec les artères rénales, système porte veineux en relation avec les veines de Jacobson, donc quadruple système de capillaires filtrant les bacilles; rien de surprenant que grâce à cette

organisation les leucocytes bourrés de bacilles s'arrêtent plus volontiers dans le rein et qu'il soit pris fréquemment. M. Ledoux-Lebard (93) invoque pour expliquer cette vulnérabilité plus grande du rein, la disposition spéciale des puits lymphatiques décrits par Nüssbaum qui permet à la lymphe péritonéale de se déverser dans les vaisseaux du rein. « Ainsi les bacilles ou les leucocytes bacillifères auraient dans le rein une double voie d'arrivée par la grande circulation et par le courant de lymphe péritonéale ». Nul doute que ces raisons soient justes, mais c'est d'une triple voie d'arrivée qu'il faut parler.

Pour ce qui est du foie, nous avons des raisons identiques à mettre en avant, il présente aussi une irrigation sanguine spéciale ; en plus de l'apport artériel, il reçoit encore du sang par la veine porte et par la veine abdominale antérieure. Il y a donc là, encore tout un système de capillaires pouvant tamiser les bacilles ou les leucocytes bacillifères.

A l'appui de cette thèse que la circulation a une grande influence sur la localisation dans tel ou tel organe, citons le fait qu'on peut provoquer à volonté la tuberculose du foie ou du rein. Pour cela, il suffit de faire une injection intraveineuse par la veine abdominale antérieure en dirigeant l'aiguille soit du côté du foie, soit du côté opposé. Dans le premier cas, les bacilles sont retenus par le foie, dans le second par les reins.

**EFFETS DES BACILLES MORTS.** — L'inoculation des bacilles morts dans les sacs lymphatiques dorsaux est suivie d'un abondant exudat entraînant la formation de fausses membranes; la mort survient souvent aussi rapidement qu'avec des cultures vivantes. Il faut en conclure que le bacille pisciaire agit non seulement par sa présence, mais encore par les toxines qu'il renferme.

**PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE.** — Les animaux soumis à l'expérience sont frappés après un certain temps d'une véritable cachexie, ils sont extraordinairement amaigris; mais les phénomènes les plus curieux qu'ils permettent d'observer, sont des accidents tétaniques qui se produisent parfois spontanément surtout lorsqu'on ébranle les animaux, ainsi lorsqu'on change l'eau des bœaux. Brusquement une Grenouille est prise de raideur cadavérique, les membres sont en extension et l'animal paraît mort, cependant le cœur continue à battre ainsi qu'on peut s'en assurer en ouvrant la cavité générale, il faut remarquer qu'il bat d'une façon très irrégulière selon un rythme comparable en quelque sorte au rythme respiratoire de Cheyne-Stokes. Ces symptômes peuvent persister plusieurs heures et la Grenouille revenir à la vie en manifestant une agitation extraordinaire, mais il n'est pas rare que cet état de mort apparente ne soit que le prélude de la mort définitive. M. Ledoux-Lebard (93) dont les résultats concordent avec les

nôtres a vu également que « l'animal peut mourir après des convulsions qui rappellent celles du strychnisme ».

Ces faits sont curieux et dans les cas typiques, cette raideur, cet état de contracture succédant à un ébranlement ou à une variation de température, la période d'agitation qui précède le retour à la normale sont des phénomènes qui rappellent de bien près les manifestations épileptiques de la pathologie humaine.

DESCRIPTION MICROSCOPIQUE DES LÉSIONS CHEZ LA GRENOUILLE. — Il y a deux cas bien tranchés à distinguer, l'un où l'invasion est massive, généralisée, l'autre où l'affection est plus discrète. Dans le premier, les coupes montrent que les nodules que nous avons signalés sont formés non point par des néoplasmes organiques, mais par des agglomérations de bacilles, véritables colonies développées en plein tissu. Autour de ces colonies, la réaction de l'organisme est faible, aucun leucocyte ne les pénètre ni ne les entoure, de sorte que ces nodules, loin d'être des foyers de défense, de réaction, des tubercules au sens histopathologique du mot, sont, au contraire, des centres de multiplication du bacille devant lequel les éléments sont devenus impuissants à élever un rempart de protection. Les tissus voisins sont généralement frappés de nécrose, cependant ils paraissent parfois supporter sans grand dommage la présence du parasite. Jamais on ne constate

de figures de division pouvant indiquer que le parenchyme soit capable de jouer un rôle actif dans la résistance.

Dans le cas d'une évolution plus discrète, les bacilles sont disséminés sur la coupe au milieu d'éléments mal colorés, montrant des caractères évidents de dégénérescence, ces bacilles peuvent être isolés ou associés en petites colonies, libres ou englobés par les phagocytes. Le protoplasma des éléments parenchymateux se colore mal, il est raréfié, les noyaux sont le siège d'une chromatolyse intense, ils s'émiettent, en un mot, on se trouve en présence d'une nécrose des mœurs caractérisées. Cette nécrose peut être localisée en foyers ou envahir l'organe en totalité. Sur les nombreuses coupes qui nous sont passées sous les yeux jamais nous n'avons observé de tubercule typique avec cellules géantes et épithélioïdes. Le processus peut être poussé plus loin encore et être suivi d'une véritable caséification, on trouve alors au sein d'un magma plus ou moins nettement limité, constitué par des débris cellulaires de rares bacilles mal colorés.

Le coup d'œil que nous venons de jeter est général. L'étude de chaque organe en particulier soulève quelques remarques de détail. Dans les reins, les lésions portent surtout sur les glomérules et le tissu conjonctif intertubulaire, dans le foie on remarque des cellules qui interviennent activement dans la défense, ce sont des éléments gorgés de granulations pigmentaires brunes que

les auteurs assimilent aux cellules de Kupfer chez les mammifères, ce sont les « pigmentzellen » dont nous avons déjà parlé. Leur rôle phagocytaire a été bien mis en évidence par M. Mesnil (106).

Les poumons sont presque toujours respectés, lorsque l'intestin est pris, c'est surtout le tissu cellulaire sous-péritonéal qui est lésé. Dans le cœur, les nodules sont logés aussi bien sous le péricarde qu'en plein tissu myocardique, les fibres musculaires ont perdu leur aspect caractéristique et sont manifestement dégénérées. M. Ledoux-Lebard (93) a longuement insisté sur les manifestations hépatiques et nous ne pouvons que confirmer sa description.

M. Lubarsch (96) a observé chez la Grenouille des tubercules typiques avec cellules géantes et épithélioïdes.

D'après ce que nous avons vu, ce qui caractérise surtout l'évolution du bacille pisciaire chez la Grenouille c'est une prolifération très rapide de ce bacille donnant naissance à des colonies gigantesques, entraînant la nécrose et la caséification des tissus. Les lésions sont groupées autour des vaisseaux ou dans le tissu conjonctif. Les réactions consistent surtout dans une phagocytose très intense au début, mais elle se ralentit et se trouve bientôt paralysée par suite du développement rapide du parasite. Les bacilles inclus ne paraissent pas attaqués par les sucs cellulaires, ils continuent à se multiplier au sein des éléments, les tuent et donnent naissance aux colonies géantes.

La destruction des phagocytes nous explique l'absence de tubercules proprement dits.

EXPÉRIENCES SUR LES TRITONS, LÉZARDS, TORTUES, SERPENTS, ETC. — Les lésions que nous venons de décrire chez la Grenouille, nous les avons provoquées chez des Tritons et chez des Lézards. Le Lézard, en particulier, se tuberculise facilement dans le délai moyen d'un mois à température ambiante, les manifestations pathologiques sont identiques à celles de la Grenouille, le foie et les reins fourmillent de bacilles.

Dans le but d'arriver à une forme végétant à une température supérieure à 31 degrés, et cela en vue de tuberculiser les vertébrés à sang chaud, nous avons choisi le Lézard, parce que les reptiles sont intermédiaires, dans la série des vertébrés, entre les poissons et les amphibiens, d'une part, les oiseaux et les mammifères, d'autre part, et parce qu'il est possible de faire vivre ces animaux à une température voisine de celle du corps humain. Donc des Lézards furent inoculés avec des cultures à 34 degrés, et ils furent placés dans une étuve à 36 degrés. Ils moururent après une vingtaine de jours ; à l'autopsie, pas d'édifications visibles, les frottis du foie montraient des formes mal colorées, granuleuses, libres ou incluses ; les ensemencements restèrent stériles à l'étuve et donnèrent de belles cultures, au contraire, à la température ordinaire.

Des essais semblables ne furent point tentés.

avec la Grenouille, parce que la Grenouille rousse (*Rana temporaria*), qui nous a surtout servi ne s'acclimate pas à 35 degrés. Il est vrai que la Grenouille verte (*Rana esculenta*) résiste mieux et M. Ledoux-Lebard a précisément étudié l'influence de cette température de 35 degrés sur des Grenouilles inoculées de bacille pisciaire. Il a constaté que dans ces conditions, la durée de la maladie peut être prolongée de beaucoup et qu'il est même possible d'obtenir la guérison de la tuberculose de la Grenouille, surtout si le traitement est commencé dès le début de l'infection.

Signalons, pour terminer, que M. Dubard (54) a réussi également à tuberculiser un certain nombre de vertébrés à sang froid : Carpes, Cyprins dorés, Tritons, Grenouilles, Crapauds, Tortues, Lézards, Septs, Orvets, Couleuvres et Vipères.

RÉSUMÉ ET CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES. — Le bacille de la Carpe détermine donc chez les vertébrés à sang froid, des lésions qui ne diffèrent pas de celles causées par le bacille de Koch chez les vertébrés à sang chaud.

*Le tubercule typique, avec cellules géantes et épithélioïdes chez la Carpe, les phénomènes de nécrose et de caséification chez la Grenouille et la Carpe sont des manifestations qui permettent de considérer le germe de la Carpe comme un germe tuberculeux.*

Si comme nous en avons la conviction, cette opinion est justifiée, de cette étude déjà longue,

nous pouvons tirer quelques conclusions relatives à l'histogenèse du tubercule, question depuis si longtemps controversée et encore, malgré tout, entourée de bien des obscurités. On sait que pour les uns le tubercule est d'origine conjonctive, pour les autres il dérive uniquement des cellules lymphatiques ; enfin, d'après une opinion mixte, il proviendrait et du tissu conjonctif et des cellules lymphatiques ; il faudrait citer encore pour être complet ceux pour lesquels les éléments fixes des organes prennent part au processus. On trouve des savants également éminents de part et d'autre. Köster, Wagner, Lübmow, Arnold, Baumgarten, Dobrokonski, Ziegler, Kostenich et Volkow, Straus, Klebs, Thoma, Schieck, Kockel, Broden soutiennent l'origine conjonctive ; des observateurs de non moins grande valeur, H. Martin, Koch, Cornil, Yersin, R. Tripier, Metschnikoff et ses élèves, surtout Borrel, admettent le rôle prepondérant des leucocytes. Certes, nous n'avons pas la prétention de résoudre une question aussi discutée, mais si on envisage le rôle capital joué par les leucocytes dans les premiers jours de l'infection chez la Grenouille, dans la défense contre le bacille pisciaire, l'échec de ces éléments, l'absence de réaction active des parenchymes et, par suite, l'absence de tubercules, l'idée vient que le défaut d'édification, dans ce cas, est lié à la défaite des leucocytes, et, par conséquent, d'accord en cela avec Koch, Metschnikoff et R. Tripier, nous considérons le tubercule comme

un processus de défense de l'organisme d'origine leucocytaire.

---

## CHAPITRE III

### TENTATIVES DE TRANSFORMATION DU BACILLE DE KOCH EN BACILLE DE LA CARPE

**HISTORIQUE.** — Nous avons été amené à regarder le bacille de la Carpe comme un germe tuberculeux; il était logique de se demander s'il ne s'agissait pas là d'une transformation naturelle et s'il n'était pas possible de rattacher le bacille de la Carpe au bacille de Koch. Mais avant de donner les expériences que nous avons instituées pour résoudre ce problème, il est nécessaire de rappeler les premiers travaux sur la question.

Dès 1868, Verga et Biffi (122) inoculaient des produits tuberculeux humains à douze Grenouilles et n'obtenaient aucun résultat. En 1891, M. Despeignes (53) dans le laboratoire de M. le doyen Lortet, soumettait des Grenouilles, des Tritons et des Poissons à l'inoculation de cultures de tuberculose. Les sujets en expérience, inoculés par des voies diverses (tube digestif, chambre antérieure de l'œil, cavité péritonéale, tissu sous-cutané), étaient maintenus à la température am-

biente, oscillant entre 10 et 20 degrés, ou placés dans une étuve à 25 degrés. Les animaux inoculés succombaient plus rapidement que les témoins sans jamais présenter toutefois de lésions macroscopiques, il était même difficile de trouver des bacilles dans les organes, et néanmoins, avec la Grenouille, il fut possible de tuberculiser des Cobayes. Mêmes résultats avec le Triton; mais avec les Poissons les inoculations ne déterminent pas de tuberculisation chez les mammifères. M. Arloing conclut de ce travail « que le bacille tuberculeux peut continuer à vivre à une température inférieure à 30 degrés, et qu'il ne provoque pas nécessairement et toujours l'édification néoplasique tuberculeuse. » Des essais de culture à température ordinaire ne furent point tentés.

Au congrès des Sociétés savantes en 1893, M. Combemale (46) s'est demandé si les Poissons qui entrent pour une si large part dans l'alimentation des populations du littoral, ne joueraient pas un certain rôle dans le contagement tuberculeux. « On pouvait craindre, *a priori*, qu'il n'en fut ainsi en voyant des familles entières de pêcheurs succomber à la tuberculose en Islande et au Canada en particulier. » Des Carpes furent inoculées d'abord, puis nourries ensuite pendant plusieurs mois avec des crachats tuberculeux; elles survécurent neuf mois; à l'autopsie aucune néoformation, et les bacilles très rares ont perdu toute virulence pour le Cobaye. M. Combemale conclut que loin d'être un agent de dissémination du virus tuberculeux,

les Poissons seraient au contraire un agent d'épuration des eaux salies ou charriant des produits tuberculeux. Mais ici encore, on ne songea point à tenter des cultures à température ordinaire.

De Pasquale et de Michele (94) rapportent que des Grenouilles et d'autres vertèbrés à sang froid (Tritons, Serpents, Poissons) se sont montrés complètement immuns contre la tuberculose, quelle que soit la température à laquelle ils aient été maintenus. De plus, le bacille tuberculeux se conserverait longtemps dans ces organismes sans perdre sa virulence et sans se transformer.

Enfin dans une note de M. Herr (68) on trouve que Cumbemali nourrit et inocula cinq Carpes avec des produits tuberculeux. Il n'obtint pas de tuberculose, mais les rares bacilles qu'on rencontrait au point d'inoculation avaient perdu leur pouvoir pathogène pour le Cobaye. Nous regrettons de n'avoir pu nous renseigner directement aux sources originales, car il nous paraît bien possible que Cumbemali ne soit que le nom de M. Combemale défrancisé.

Voilà à quel point en était la question au moment de notre découverte ; nous abandonnons momentanément cet exposé historique pour donner les résultats de nos recherches.

TRANSFORMATION DU BACILLE DE KOCH. — Les Carpes qui ont fourni notre bacille vivaient, avons-nous dit, dans un ruisseau alimenté par une source très pure dont l'eau ne dépasse guère la tempéra-

ture de 12 degrés, en commun avec des Truites. Ces dernières étaient nourries avec des viandes de basse qualité, d'origine équine le plus souvent, parfois avariées ; mais ces viandes étaient toujours soumises à la cuisson et nous ne pensons pas que ce soit là qu'il faille rechercher l'agent de contamination des Carpes. Une circonstance spéciale suggère l'idée d'une origine humaine. En effet, pendant les hivers de 1895 et 1896 le ruisseau fut constamment souillé par des produits tuberculeux humains ; une dame atteinte de tuberculose pulmonaire intestinale, selon le diagnostic posé par M. le docteur Dubard, jetait à l'eau le contenu de ses crachoirs et de ses seaux à déjection. Il est très possible que ces produits entraînés au fond grâce à leur densité, servaient de pâture aux Carpes ; en captivité, elles s'en montrent très friandes. Puisque l'origine de cette affection des Carpes semblait résider dans l'ingestion de produits tuberculeux humains, l'idée venait tout naturellement de réaliser pour des Carpes saines des conditions analogues à celles que nous venons d'indiquer. Des sujets isolés dans un bassin ont été alimentés pendant plus d'un mois avec des viscères d'animaux tuberculeux ; en outre, on leur jetait une pâtée de son dans laquelle étaient incorporées des cultures de bacille de Koch. Au bout d'une huitaine de jours on décèle déjà des bacilles dans le foie. Notre premier résultat positif de transformation a comme point de départ une Carpe nourrie neuf jours avec des viscères de Cobayes tuber-

culeux. Cette Carpe fut sacrifiée ; à l'autopsie rien de visible macroscopiquement, mais les frottis du foie foisonnent de bacilles bien colorés ; les ensemencements pratiqués avec la pulpe demeurèrent stériles ou donnèrent des colonies vulgaires ; les inoculations sous-cutanées à trois Cobayes restèrent sans effet. Mais une Grenouille fut également inoculée avec la pulpe hépatique, on la sacrifia au bout de onze jours et les semis sur pomme de terre glycerinée ont permis d'isoler à la température ordinaire des bacilles identiques morphologiquement et biologiquement à ceux que nous a donnés la Carpe initiale. Impossible de revenir à partir de ce type à une forme tuberculisant les vertébrés à sang chaud.

Depuis ce premier succès, nos expériences se sont multipliées ; nous avons fait varier la voie d'introduction, mais elle ne nous a pas paru avoir grande importance et nous devons avouer que les résultats sont loin d'être constants, qu'ils paraissent en quelque sorte livrés au hasard et que les tentatives infructueuses sont beaucoup plus nombreuses que les essais positifs. Bref, la question est, en réalité, beaucoup plus complexe que nous pouvions le penser au début.

Mais si nous disons que nous nous sommes placés dans des conditions telles que toute chance de contamination devait être écartée, on estimera que les résultats négatifs ne prouvent rien contre les positifs. Ne connaît-on pas les nombreux insuccès qu'ont essayés tous ceux qui ont cherché à

isoler le bacille de Koch à partir de produits tuberculeux ?

Nous avons employé des cultures pures de tuberculose humaine et aviaire, virulentes ou atténuées, mais surtout bien végétantes ; nous nous sommes servi également des cultures homogènes de MM. Arloing et Courmont. Ces cultures provenaient de l'Institut Pasteur, du laboratoire de M. le professeur Arloing ; de celui de M. le professeur Vaillard ; enfin, d'autres avaient été isolées par nous-même.

Comme Poissons, nous nous sommes servi de Carpes, de Tanches, de Cyprins dorés, de Vairons, de Moutelles et de Rousses ; c'est la Grenouille rousse que nous avons employé de préférence ; le Léopard ordinaire (*Lacerta muralis*) a été l'objet de quelques investigations.

La relation détaillée de toutes ces expériences serait sans intérêt. Aussi bien, nous ne donnerons que les faits essentiels. L'inoculation du bacille de Koch (on suivait presque toujours la voie péritonéale) détermine chez les Poissons, comme chez la Grenouille, des phénomènes bien différents qu'on peut diviser en phénomènes immédiats et phénomènes éloignés.

PHÉNOMÈNES IMMÉDIATS. — Ils consistent dans une leucocytose très marquée, qu'on observe déjà quelques heures après l'inoculation, quelle que soit la voie suivie. Cette leucocytose ne fait que s'accroître durant les premiers jours, et elle s'ac-

compagne d'une phagocytose active dont le début est également précoce. Les frottis du foie, des reins traités par la méthode d'Erlich, montrent dès le premier jour des bacilles isolés ou en masses, libres ou inclus dans les phagocytes. Les cellules pigmentaires du foie jouent ici un rôle prépondérant, les îlots de ces éléments indiquent sur les coupes le point où sont localisés les bacilles.

PHÉNOMÈNES ÉLOIGNÉS. — Par la suite, dans les cas d'inoculation intrapéritonéale, la leucocytose est suivie de la formation de pseudomembranes qui recouvrent les viscères. Chez les Poissons ces lésions portent sur tous les organes; chez la Grenouille le foie est fréquemment affecté, mais c'est la vessie qui nous a paru le plus souvent lésée. Ces pseudomembranes peuvent régresser ou bien elles s'organisent en des néoplasmes renfermant de véritables tubercules. Des nombreuses observations auxquelles nous nous sommes livré — et en cela nous sommes d'accord avec MM. Auché et Hobbs (14) — il résulte que la tuberculose aviaire serait moins tuberculigène chez les vertèbrés à sang froid que l'humaine. Les coupes traitées par les méthodes appropriées montrent que les édifications sont constituées par un amas de cellules embryonnaires entourant des masses plus ou moins volumineuses de bacilles; le tout est irrigué par de nombreux vaisseaux sanguins. On trouve çà et là des cellules géantes non douteuses, les masses bacillaires sont cernées par des cellules arrondies

mononucléaires à caractère épithélioïde ; sur d'autres points, c'est le caractère fibroïde qui prédomine ; la masse totale est donc parsemée de nodules non caséux qu'on doit envisager comme des tubercules.

MORT ET SURVIE DES ANIMAUX. — Les Poissons résistent bien à ces inoculations ; la mort, dans les cas les plus favorables, n'arrive guère avant deux mois ; mais il n'est pas rare de rencontrer des sujets qui survivent beaucoup plus longtemps. Ainsi nous avons des Poissons rouges qui sont encore en bon état après dix mois. Chez la Grenouille la mort peut survenir au bout d'un mois ; on enregistre couramment des survies de cinq et six mois. MM. Auché et Hobbs (14) ont sacrifié une Grenouille 405 jours après l'inoculation.

CULTURES A L'ÉTUVE ET INOCULATIONS AUX VERTÉBRÉS A SANG CHAUD. — Sur des Grenouilles sacrifiées, du dixième au quinzième jour, on prélève les fausses membranes enveloppant le foie. Avec ces produits on ensemence des tubes de pomme de terre glycérinée qu'on place à l'étuve, et on fait des inoculations hypodermiques à des Cobayes.

Très souvent ces semis [à l'étuve se sont montrés fertiles, et presque toujours les Cobayes sont devenus tuberculeux dans un délai normal. Donc, même après passage sur la Grenouille, il se trouve des bacilles de Koch qui conservent encore et leur

végétabilité à température de l'étuve, et leur virulence pour les vertébrés supérieurs.

Les mêmes expériences répétées avec les produits de Grenouilles mortes ou sacrifiées un mois ou plus après l'inoculation, celles du même genre avec les poissons se sont généralement montrées négatives.

CULTURES A TEMPÉRATURE ORDINAIRE. — Les semis à température ordinaire, comme les précédents d'ailleurs, sont fort souvent contaminés par de nombreux saprophytes, c'est certainement là une cause d'échec qu'il est difficile d'éliminer. Ce sont les Grenouilles sacrifiées du dixième au quinzième jour, et les poissons tués dans le second mois qui nous ont donné les résultats les plus constants. Mais une Grenouille inoculée d'humaine homogène et sacrifiée le soixante-quinzième jour, nous a permis de réaliser la transformation. Nous ne devons pas dissimuler que dans les cas les plus heureux, un tube ou deux seulement sur une douzaine, fournissent de rares colonies, ces colonies n'apparaissent guère qu'une vingtaine de jours après lesensemencements. Nous répétons qu'il est impossible de trouver un caractère quelconque permettant de différencier le bacille ainsi obtenu du bacille de la Carpe.

Les cultures issues d'aviaire sont semblables à celles tirées d'humaine, c'est là un argument de première valeur contre la théorie de la dualité.

Nous sommes en droit d'affirmer que les tubercules humaine et aviaire sont capables, par passage

sur les vertébrés à sang froid, de se transformer en un virus absolument identique à celui de la tuberculose pisciaire.

Cette transformation étant établie, nos expériences sont susceptibles cependant d'objections auxquelles nous ne voulons point nous dérober.

Comment se fait-il que dans les lots qui ont donné des résultats positifs on n'ait jamais obtenu de généralisation tuberculeuse analogue à celle qu'on détermine avec le bacille de la Carpe ?

Comment expliquer que des inoculations en série avec les viscères d'animaux sacrifiés au bout d'une quinzaine de jours n'aient jamais provoqué de réaction organique avec formation de tubercules chez les vertébrés à sang froid ?

A ces questions nous répondrons qu'avec le bacille de la Carpe on introduit toujours dans l'organisme une dose relativement massive, avec les tuberculoses des vertébrés à sang chaud, on inocule également des doses massives, mais il est probable qu'un nombre restreint de bacilles subit la transformation, les autres sont détruits et rien de surprenant que les phagocytes anéantissent les germes transformés.

Peut-être est-il possible que la résorption des poisons du bacille de Koch type vaccine les vertébrés à sang froid contre le bacille pisciaire. Pour vérifier cette vue, nous avons inoculé de bacille humain un lot d'une dizaine de Grenouilles; après un mois, elles furent partagées en deux groupes, l'un fut gardé comme témoin, l'autre fut inoculé

de bacille de la Carpe en même temps qu'un troisième lot comprenant des Grenouilles intactes. Ce sont les sujets de ce troisième lot qui moururent le plus rapidement, mais ceux du second lot ne furent pas épargnés. Ces recherches demandent à être poursuivies.

Les faits que nous venons de signaler ont été soumis au contrôle d'un certain nombre de savants. Les uns ont obtenu des résultats comparables aux nôtres et confirment l'exactitude de nos conclusions ; les autres, au contraire, ont échoué dans toutes leurs tentatives. Enfin, M. Dubard, après avoir annoncé que par passage sur l'animal à sang froid, la tuberculose humaine se transforme en une tuberculose croissant à température ambiante et en tous points comparable à la tuberculose trouvée à Velars, a publié ensuite qu'il échouait constamment dans la réalisation d'une expérience qui lui avait semblé, antérieurement, facile.

BACILLE DE LUBARSCH. RECHERCHES DE LUBARSCH ET MAYR. — M. Lubarsch (94-96) a réussi à modifier la tuberculose des mammifères par passage sur la Grenouille. Il a retiré de la rate de cet amphibien des cultures végétant à une température optimum de 28 à 30 degrés. Comme nous, il a remarqué que le bacille de Koch inoculé dans les sacs lymphatiques dorsaux se répand rapidement dans les organes internes (rate, foie, reins). On le trouve là, après une dizaine de jours, et même

deux ou trois mois sans qu'il ait subi de modifications notables. Comme nous, il a constaté que le bacille de Koch, après un séjour de deux à trois semaines dans le corps de la Grenouille, est encore pathogène pour le Cobaye, mais il perd sa virulence après six à huit semaines. C'est de la rate d'une Grenouille inoculée depuis douze jours que M. Lubarsch a isolé le bacille croissant bien à 28 et 30 degrés que rien ne différencie des cultures ordinaires. Ce bacille ne détermine chez le Lapin que l'édification d'un nodule caséeux, mais le pus de ce nodule tuberculise le Cobaye en série et il est possible d'obtenir une forme végétant à l'étuve. C'est une divergence très notable avec notre bacille de la Carpe.

BACILLE DE L'ORVET. (MÖLLER). — M. Möller, dans un discours au congrès des naturalistes et médecins allemands à Düsseldorf et au congrès de Londres (117), a annoncé la découverte d'un nouveau bacille tuberculeux dont voici l'origine. Un Orvet fut inoculé de crachats tuberculeux ; au bout d'un certain temps, qui n'est pas précisé, la rate a permis d'isoler un bacille qui croît bien à 20 degrés, n'est plus pathogène à faible dose pour les vertébrés à sang chaud, ne végète pas à une température supérieure à 30 degrés. Les cultures ressemblent à celles d'aviaire. Le retour à la virulence pour les vertébrés à sang chaud a été, jusqu'à présent impossible.

IDENTITÉ DU BACILLE DE LA CARPE ET DU BACILLE DE L'ORVET. — Il était intéressant de savoir jusqu'à quel point le bacille de l'Orvet se rapproche ou s'éloigne du bacille de la Carpe. Des comparaisons auxquelles nous nous sommes livrés avec MM. Bataillon et Möeller (25), il résulte clairement que les deux bacilles de la Carpe et de l'Orvet n'en font qu'un.

En effet, tous les deux ont une origine semblable, ils dérivent l'un et l'autre d'un vertébré à sang froid; tous les deux se colorent comme le bacille de Koch, ils résistent également à la décoloration par les acides et l'alcool, ils présentent les mêmes variations de résistance tenant à l'âge des cultures. Tous les deux crépitent à la flamme d'un bec Bunsen, comme le bacille de Koch; tous les deux sont strictement aérobies en milieux liquides qu'ils ne troublent pas, ils forment un voile qui se relève légèrement contre les parois du récipient; sur milieux solides, ils ne se développent qu'en surface. Tous les deux évoluent entre de larges limites de température (10 et 34 degrés) avec un optimum vers 25 degrés et cessent de végéter à température de l'étuve, tous les deux poussent rapidement à température ordinaire, et et dès le quatrième jour donnent déjà des cultures appréciables. Sur pomme de terre, qui est le milieu d'élection pour le bacille de la Carpe, le bacille de l'Orvet fournit des colonies verruqueuses confluentes, d'aspect gras, humide, identiques aux cultures d'aviaire, s'écrasant et se dissociant faci-

lement. Rien ne permet de distinguer des cultures parallèles sur pomme de terre, carotte, betterave, etc. Ni l'un, ni l'autre ne liquéfie la gélatine. Sur gélose, dans les deux cas, couche épaisse, plissée plus ou moins finement mais lisse sur les bords. Les cultures sur sérum gélatinisé sont pauvres pour les deux bacilles. Même apparence des cultures sur bouillon, tous les deux végètent abondamment sur lait sans le coaguler, ils le teintent à la longue en violet.

La longévité du bacille de l'Orvet est très longue comme celle du bacille de la Carpe.

Les cultures du bacille de la Carpe sur bouillon peptoné-glycériné-glycosé prennent, au bout d'un mois une teinte brune qui ne fait que s'accroître, nous savons que cette teinte est due au glycose, nous avons cultivé parallèlement les deux bacilles sur différents bouillons : avec glycérine et glycose, glycose seul, sans glycose ni glycérine, glycérine seule, avec saccharose, ou lévulose, ou lactose. Les nuances prises par ces divers bouillons aux mêmes âges sont absolument identiques.

Ils dégagent la même odeur rappelant celle de la fleur de pêcher. Les cultures filtrées laissent au goût la même saveur de noisette.

L'étude microscopique n'est pas moins concluante. En cultures jeunes, les deux microorganismes se présentent comme des bâtonnets homogènes de 2 à 6  $\mu$ . de long, tandis qu'en cultures vieilles ou sur des milieux spéciaux on peut observer des formes filamenteuses, grenues,

parfois ramifiées, en un mot, des formes identiques à celles décrites pour le bacille de Koch. L'un et l'autre sont immobiles.

Ils ne sont pathogènes ni l'un ni l'autre pour les vertébrés à sang chaud, mais tous deux engendrent chez les vertébrés à sang froid, en particulier chez la Grenouille, des lésions qui consistent soit dans des colonies géantes, soit dans la nécrose des tissus, soit dans l'édification de vrais tubercules avec dégénérescence caséuse. A vrai dire, ainsi que l'a remarqué M. Lubarsch, le bacille de l'Orvet est peut-être moins virulent que celui de la Carpe, mais nous sommes convaincu que par des passages successifs on arriverait à le doter d'une virulence plus accusée. Enfin, les produits solubles, comme les produits extraits, déterminent chez les animaux les mêmes troubles.

En somme, les réactions colorantes, la résistance aux acides, la crépitation à la flamme, les limites de température, la puissance végétative, l'aspect des cultures, les modifications imprimées au milieu, la couleur, l'odeur, la saveur sont les mêmes. Ils sont pathogènes pour les vertébrés à sang froid, ils sont inoffensifs pour les vertébrés supérieurs ; donc, il est impossible de donner un caractère précis pouvant les séparer et il y a lieu d'identifier le bacille de la Carpe et le bacille de l'Orvet. Mais le fait fondamental, c'est la transformation.

Ce point ayant été discuté il y avait intérêt à rapprocher les résultats identiques obtenus isolé-

ment en France et en Allemagne par des voies différentes et sur les types les plus divers.

EXPÉRIENCES DE MM. AUCHÉ ET HOBBS (1899). — Les conclusions des savants de Bordeaux concordent avec les nôtres sur bien des points, mais ils ne sont jamais parvenus à obtenir le bacille pisciaire ; leur échec tient peut-être à l'état des cultures employées, mais nous pensons que ces auteurs n'ont pas expérimenté sur un nombre suffisant d'animaux. Voici les propositions qui résument leur mémoire (14).

1° « La tuberculose humaine et la tuberculose aviaire déterminent des réactions à peu près identiques dans l'organisme de la Grenouille ;

2° « Les bacilles tuberculeux possèdent une action chimiotaxique positive à l'égard des leucocytes de la Grenouille ;

3° « En injection intra-péritonéale ils déterminent une phagocytose très active et très précoce ;

4° « Ils amènent la formation de granulations sur le mésentère et à la surface du foie, plus rarement à la surface des autres viscères et sur le péritoine pariétal ;

5° « Les granulations n'existent qu'exceptionnellement dans l'épaisseur des parenchymes viscéraux, et, encore, sont-elles excessivement petites ;

6° « Elles ne se forment qu'autour de gros amas bacillaires, jamais autour de bacilles isolés ou réunis en petits groupes ;

Nous souscrivons pleinement à toutes ces conclusions en réservant cependant ceci : que les granulations peuvent même se former autour de bacilles réunis en petits groupes. Nous sommes d'accord également sur les trois propositions suivantes :

7° « Leur nombre et leur volume (des granulations) ne varient pas avec leur durée ;

8° « Le nombre des bacilles qu'elles renferment diminuent au fur et à mesure qu'elles vieillissent, mais on en trouve dans tous les tubercules ;

9° « Outre les granulations, on rencontre pendant plusieurs semaines des bacilles disséminés irrégulièrement dans les parenchymes viscéraux sans réaction cellulaire de voisinage ».

Mais nous divergeons totalement d'opinion en ce qui concerne la virulence des bacilles. Pour MM. Auché et Hobbs, « elle se modifie peu sous l'influence de leur séjour dans l'organisme de la Grenouille ». Ils ont constamment échoué dans leurs essais de culture, tandis que nous avons réussi à partir des mêmes sujets des cultures de bacille de Koch type, en même temps que des cultures de bacille de la Carpe.

Que la tuberculose morte se comporte dans une certaine mesure comme la tuberculose vivante, qu'il n'y ait pas multiplication de bacilles tuberculeux à température ordinaire du laboratoire, nous admettons tout cela en spécifiant cependant qu'il s'agit de bacilles humain ou aviaire ; mais qu'il n'y a pas de transformation de la tuberculose

humaine ou aviaire en tuberculose pisciaire, c'est une conclusion contre laquelle nous protestons énergiquement. MM. Auché et Hobbs n'ont pas obtenu la transformation, et c'est tout.

RÉSULTATS NÉGATIFS DE MM. NICOLAS ET LESIEUR, HORMANN ET MORGENROTH (1899). — Les auteurs lyonnais (123) ont nourri cinq petites Carpes et huit Cyprins dorés de crachats tuberculeux. Il ressort de leurs expériences « que le bacille de Koch, d'origine humaine, introduit par ingestion dans l'organisme des poissons s'y comporte de la même façon que dans l'organisme de la Grenouille d'après Despeignes, se disséminant dans l'économie sans déterminer de lésions macroscopiques, mais continuant à vivre, au moins un certain temps, puisqu'il a été retrouvé actif et capable de tuberculiser le Cobaye, même chez des *poissons qui, depuis un mois, n'avaient plus reçu de crachats tuberculeux*, ce que Despeignes avait déjà constaté chez la Grenouille, mais non chez les poissons. On peut donc produire ainsi expérimentalement chez les Cyprinidès une infection tuberculeuse diffuse capable de les tuer, mais sans lésions macroscopiques, tubercule ou tumeur quelconque ». De leur côté, MM. Hormann et Morgenroth (71) ont nourri également des poissons rouges avec des crachats tuberculeux, les bacilles contenus dans les fèces n'avaient pas perdu leur virulence, même après plusieurs semaines et ils n'ont eu que des résultats négatifs comme

MM. Nicolas et Lesieur. Nous répétons que nous comptons des expériences négatives bien plus nombreuses, portant sur un beaucoup plus grand nombre de sujets.

TRAVAIL DE M. MOREY (1900). — De recherches expérimentales sur divers poissons (Carpes, Tanches, Cyprins) et sur la Grenouille, entreprises en vue de sa thèse inaugurale, M. Morey (122) conclut que la tuberculose humaine, en culture très virulente, est suceptible de contaminer en inoculation intra-abdominale ces vertébrés à sang froid. Chez les poissons, cette tuberculose serait transmissible en série pendant un nombre de passages très court, le bacille de Koch perd très vite sa virulence et sa végétabilité. Il ne pousse pas à température ordinaire sur les milieux de cultures généralement employés. Il ne semble pas se transformer en une variété particulière et ne produit pas de lésions analogues à celles que nous avons trouvées sur la Carpe. L'élévation de la température semble diminuer la durée de la maladie, et l'auteur termine par cette proposition que le bacille de la Carpe est plutôt un bacille pseudo-tuberculeux, comme en ont rencontré déjà un grand nombre d'auteurs. En un mot, M. Morey n'a pas observé non plus la transformation.

NOTE DE MM. RAMOND ET RAVAUT (1898). — Pour ces auteurs, le bacille aviaire serait bien plus nocif pour la Grenouille que le bacille des mam-

mifères. Avec l'aviaire, la mort surviendrait entre le deuxième et le huitième jour. Certes, il nous est arrivé accidentellement de constater des morts aussi rapides, mais nous avons eu généralement des survies bien plus longues (cinq et six mois). Les observations de MM. Auché et Hobbs concordent avec les nôtres sur ce point.

TRAVAIL DE M. SION. — Dans un travail paru en 1900, M. Sion (152) expose des résultats qui sont en discordance avec ceux de M. Lubarsch, avec ceux de MM. Auché et Hobbs, avec les nôtres ; il n'aurait pas observé, en particulier, la dissémination du bacille de Koch à travers l'organisme de la Grenouille, en outre, il nous attribue des conclusions que nous n'avons jamais formulées.

CONCLUSIONS DE M. HERR (1900). — M. Herr (68) a répété l'expérience de M. Møller sur trois Orvets. De ces essais, il résulte que les bacilles tuberculeux, même après un séjour de trois mois et demi dans le corps de l'Orvet, ne sont pas susceptibles de croissance saprophytique, ne déterminent aucune manifestation tuberculeuse chez ce reptile et conservent leur virulence pour les vertébrés à sang chaud.

MÉMOIRE DE M. HERZOG (1902). — Enfin, M. Herzog (69) signale que la tuberculose des mammifères produit des tubercules chez la Grenouille,

que les bacilles sont dispersés rapidement dans tout l'organisme, mais il réserve la question de la transformation.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS. — Après ce long exposé historique, nous voyons que, même chez les auteurs qui ont échoué dans les tentatives de transformation, on trouve des conclusions qui viennent à l'appui des nôtres soit *pour la généralisation du bacille de Koch dans l'organisme des animaux à sang froid, soit pour les réactions de l'économie, soit pour la conservation d'abord, puis la disparition ultérieure de la virulence du bacille vis-à-vis des vertébrés à sang chaud.*

Resterait à rendre compte des échecs. Nous rappellerons que nos essais positifs ont été obtenus par des cultures non pas très virulentes, mais douées d'une grande végétabilité. Nous avons tenté de réaliser les modifications *in vitro*, pour ce, nous avons placé le bacille de Koch à température ordinaire ou à température de l'étuve dans du sérum de Carpe ou de Grenouille, dans des solutions de divers ferments digestifs ; toutes ces tentatives ont échoué et nous avons reconnu que la voie digestive à laquelle nous attachions, pour commencer, une grande importance dans le processus de transformation n'est pas meilleure que la voie intra-abdominale. On n'ignore pas que le bacille de Koch présente des variations considérables tant dans sa virulence que dans sa vigueur ; aussi bien, nous croyons qu'on

peut expliquer la diversité des résultats par la diversité des qualités du bacille de Koch et dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de préciser les conditions du déterminisme de la transformation.

Nous croyons avoir démontré *qu'il est possible d'obtenir le bacille de la Carpe soit à partir de l'humaine, soit à partir de l'aviaire, par passage sur les vertébrés inférieurs ; d'autre part, nous avons prouvé que le bacille de la Carpe est bien un bacille tuberculeux, il est donc logique de considérer ce germe comme représentant une troisième variété du bacille de Koch adaptée aux vertébrés à sang froid.*

---

## CHAPITRE IV

### ACTION DU BACILLE DE LA CARPE SUR LES MAMMIFÈRES ET LES OISEAUX

Il est connu qu'on peut faire perdre à un bacille tuberculeux son adaptation spéciale; qu'il est possible, par exemple, de transformer par passage sur l'animal la tuberculose humaine en aviaire et inversement. Nous avons observé la transformation des tuberculoses humaine et aviaire en tuberculose pisciaire, le retour inverse est-il possible?

Nos expériences ont porté sur les mammifères (Cobayes et Lapins) et sur les oiseaux (Poulets, Pigeons, Serins); nous étudierons le mode de défense de ces organismes contre la tuberculose pisciaire, les lésions causées, puis nous donnerons ensuite les résultats de quelques tentatives d'immunisation contre la tuberculose de Koch par le bacille de la Carpe.

LE BACILLE DE LA CARPE N'EST PAS PATHOGÈNE POUR LES VERTÈBRÉS A SANG CHAUD. — Avec la pulpe de la tumeur initiale, trois Cobayes seule-

ment avaient été inoculés ; l'un d'eux fut sacrifié trois semaines après, on ne trouva rien ni à l'autopsie ni à l'examen microscopique. Les deux autres après avoir reçu des inoculations hypodermiques de culture pure servirent ensuite à d'autres expériences sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Six Cobayes qui avaient reçu à cinq reprises différentes, par voie hypodermique, deux centimètres cubes de culture liquide de quinze à vingt jours, n'ont rien offert de particulier à part de légers nodules aux points d'inoculation et la tuméfaction des ganglions voisins. Sacrifiés au bout de trois et quatre mois ces Cobayes n'ont présenté aucune lésion. Pas de tuberculose, rien ne prenant l'Ehrlich dans les organes.

Devant ces résultats négatifs, il était évident que le bacille pisciaire est dépourvu de virulence pour le Cobaye, mais cette inocuité pouvait tenir à la végétation à température ambiante. De nouvelles inoculations furent pratiquées avec des cultures à l'étuve, elles furent aussi peu suivies de succès que les précédentes.

Il a été établi que la tuberculine jouit de propriétés prédisposantes à l'affection tuberculeuse. De nouvelles tentatives furent entreprises sur des Cobayes et des Lapins en injectant à la fois, et cela à plusieurs reprises, des doses élevées de cultures de bacille de la Carpe, émulsionnées dans de la tuberculine de Koch diluée. Ces expériences ne furent pas plus heureuses que les autres.

D'autres sujets furent inoculés par la voie intraveineuse, par la voie intrapéritonéale, par la voie intracérébrale, par la voie intrapleurale, et toujours même absence de tuberculisation. Il est même remarquable comme les animaux résistent à des doses parfois colossales de bacilles pisciaires.

L'expérimentation sur les oiseaux, qui dans la série des vertébrés sont plus proches des vertébrés inférieurs permettait d'espérer des résultats meilleurs, d'autant que le bacille des Cyprins paraît plus voisin de l'aviaire que de l'humaine; elle a conduit aux mêmes échecs.

Partant de considérations cliniques, nous avons espéré obtenir la tuberculisation de Lapins, rendus artificiellement diabétiques par la phloridzine. On sait que les diabétiques dans l'espèce humaine finissent fréquemment tuberculeux, soit que le bacille de Koch évolue plus facilement dans les milieux riches en sucre, soit que le diabète affaiblisse la défense de l'organisme, soit que les deux causes s'ajoutent. Trois Lapins furent donc soumis au traitement suivant :

1<sup>o</sup> Inoculés par la voie intrapéritonéale le 18 mars avec 5 centimètres de culture, âgée d'un mois (à température ambiante);

2<sup>o</sup> Réinoculés le 1<sup>er</sup> mai (même voie et même dose);

3<sup>o</sup> Réinoculés le 17 juin (voie intrapleurale, même dose);

4<sup>o</sup> Reçoivent le 30 juillet 25 centigrammes de phloridzine et 5 centicubes de culture, répétition

le 1<sup>er</sup>, le 4 et le 6 août. Le 30 août l'un de ces animaux amaigri de 220 grammes fut sacrifié. A l'autopsie : rate, foie, poumons sains. Le péritoine intestinal est parsemé de petits nodules variant du volume d'un pois à celui d'une noisette, et contenant un pus caséeux blanchâtre; même état du péritoine pariétal et diaphragmatique. L'épiploon fourmille également de nodules semblables. Enfin sous la peau deux gros nodules volumineux comme un œuf de Pigeon, renferment le même pus caséeux, pâteux.

Dans ce pus, l'examen microscopique fait voir au milieu d'une masse constituée surtout par des mononucléaires, de très nombreux bacilles libres pour la plupart, quelques-uns sont englobés par des polynucléaires. Lesensemencements sur pomme de terre glycinée restèrent stériles à l'étuve comme à température ordinaire.

Trois jeunes Lapins auxquels on avait inoculé de ce pus n'ont réagi que par un nodule au point d'inoculation, mais pas de généralisation tuberculeuse.

Un Pigeon qui avait été soumis dans l'espace de six mois à six abondantes inoculations intrapéritonéales, dont la dernière remontait à cinquante-quatre jours, fut sacrifié. L'autopsie fait voir une splendide éruption nodulaire recouvrant tout le tube digestif. Les anses intestinales adhèrent entre elles sur de nombreux points; le foie porte un gros nodule sur son bord inférieur. Les poumons, les reins sont sains. Les nodules périintestinaux

sont à peu près de la taille d'un grain de chènevis ; ils ont une consistance ferme, dure, crétacée en quelque sorte ; ils ne contiennent ni pus ni caséum. On les broye et on introduit la pulpe dans le péritoine de deux poulets, qui n'en furent nullement incommodés.

Avec des cultures, on a pratiqué des inoculations dans la chambre antérieure de l'œil. Pour le Cobaye et le Pigeon, elles se sont montrées inoffensives ; l'œil reste intact. Chez le Lapin, au contraire, l'œil s'opacifie, et au microscope on trouve de vrais tubercules avec cellules géantes, caésification.

L'âge des sujets ne paraît pas influencer sensiblement leur réceptivité, les individus très jeunes résistent aussi bien que les adultes. L'état puerpéral semble se ressentir de la résorption des toxines du bacille de la Carpe ; nous avons vu souvent des Lapines ou des femelles de Cobaye en expérience avorter.

Dans l'espoir d'avoir affaire à des formes plus plastiques, on s'est adressé à des cultures tirées directement d'humaine ou d'aviaire, après passage sur la Grenouille ; les faits n'ont pas répondu à notre attente. Les passages successifs sur l'animal n'ont pas été plus fructueux.

On a fait ingérer des quantités considérables de cultures à des Cobayes et à des Lapins ; l'ingestion comme l'inoculation n'a rien donné.

Toutes ces expériences peuvent donc se résumer en quelques lignes. *Jusqu'à présent, quelle que*

*soit la voie suivie, quels que soient l'âge et l'origine des cultures, l'état des animaux, le nombre et la fréquence des inoculations, il a été impossible de transférer par le bacille de la Carpe la tuberculose typique de Koch aux mammifères ou aux oiseaux; dans les cas les plus favorables l'organisme montre des lésions nodulaires à pus caséeux, mais il s'agit de formations régressives non inoculables en série.* Nous insistons sur les mots *tuberculose typique de Koch*, on verra pourquoi plus loin.

PROCESSUS DE DÉFENSE DE L'ORGANISME. — Devant une immunité aussi caractérisée, il était curieux de rechercher quels sont les moyens mis en œuvre par l'organisme pour résister aussi victorieusement. Des sujets inoculés par la voie péritonéale furent sacrifiés de telle sorte que les lésions furent étudiées jour par jour. Un fait constant qu'on relève aussi bien chez les mammifères que chez les oiseaux, c'est la production d'un exudat péritonéal abondant, chargé de leucocytes polynucléaires. Donc, leucocytose très accusée.

MAMMIFÈRES, COBAYES ET LAPINS. — Chez le Cobaye, dès le premier jour, on observe une leucocytose très abondante, surtout au niveau du grand épiploon, sans réaction péritonéale visible. Belle phagocytose par les polynucléaires; la majeure partie des bacilles sont englobés, ils se colorent mal et ont l'aspect de Coccothrix. Après cinq ou six jours la résorption de tous les éléments est

complète; il ne reste plus que quelques nodules purulents caséeux dans l'épiploon renfermant encore de nombreux bacilles phagocytés. Les ganglions viscéraux sont tuméfiés; après un mois on ne trouve plus que quelques ganglions épiploïques et mésentériques. Il n'y a pas d'édifications tuberculeuses.

Les ensemencements pratiqués avec l'exudat péritonéal sont fertiles à température ambiante jusqu'au deuxième jour; à partir de ce délai les cultures restent stériles.

Lorsqu'on introduit des doses massives, il se produit des pseudomembranes qui recouvrent complètement tous les viscères et en particulier le foie. Un tout jeune Cobaye, qui avait été ainsi traité, est mort au bout de huit jours, en présentant de petits nodules caséeux sur le péritoine de la paroi abdominale, et un abcès épiploïque entourant toute la face antérieure de l'estomac.

Chez le Lapin les choses se passent à peu près de la même façon: leucocytose s'accompagnant de congestion des viscères abdominaux et suivie de phagocytose polynucléaire, mais la résorption est moins rapide que chez le Cobaye. Un Lapin sacrifié après deux mois présentait une abondante éruption de nodules caséeux sur les organes abdominaux. La poche de ces abcès est formée d'éléments fibroïdes; jamais nous n'avons trouvé ni cellules géantes, ni cellules épithélioïdes; en un mot, pas de tubercules, sauf ce que nous avons signalé pour l'œil.

Nous nous proposons de reprendre bientôt de nouvelles expériences sur le Lapin dans le but de transformer le virus de la Carpe en virus tuberculeux de mammifères. Pour cela, nous nous servirons de la grande facilité avec laquelle on peut transformer le Lapin en véritable animal à sang froid. On sait depuis Claude Bernard qu'on y arrive soit en soumettant le Lapin à une réfrigération énergique et continue très longtemps prolongée, soit en coupant la presque totalité des nerfs respiratoires, de manière à ralentir énormément la respiration et par suite la circulation du sang.

OISEAUX, PIGEON, POULET. — Nous avons surtout opéré sur le Pigeon parce que le travail de Dembinski (52) a fait voir que cet oiseau réagit différemment vis-à-vis des bacilles humain et aviaire. Pour l'aviaire, la défense débute par une phagocytose surtout polynucléaire pendant les deux premiers jours ; puis les polynucléaires dégèrent et disparaissent, ils sont remplacés par les leucocytes mononucléaires qui persistent. Pour l'humaine, au contraire, la leucocytose est mixte, la phagocytose est nulle à l'origine ; puis certains polynucléaires englobent quelques bacilles ; le fait à relever c'est que les mononucléaires circonscrivent les masses bacillaires et les entourent d'une barrière impénétrable. Les éléments finissent par se fusionner et constituer de véritables cellules géantes. La phagocytose par les éléments isolés est peu active. On reconnaîtra qu'il était intéres-

sant de savoir comment le Pigeon réagit vis-à-vis du bacille de la Carpe. A la suite des inoculations intraabdominales, les Pigeons restent immobiles, somnolents pendant quelques jours, ils sont moins vifs que de coutume, ils mangent peu. Dès le premier jour on trouve un exudat péritonéal fort abondant, qui englue les anses intestinales et les soude les unes aux autres. Cet exudat a la consistance solide d'un jaune d'œuf cuit, ou mieux de la gélatine solidifiée; il est jaunâtre, très riche en phagocytes polynucléaires, la résistance des bacilles à la décoloration a partiellement disparu, ils sont granuleux.

A partir du sixième jour, on observe toujours le même magma périintestinal, mais l'intestin porte des sortes de verrucosités qui s'organisent de plus en plus, et prendront vers le neuvième jour l'aspect de nodules tuberculeux. Ces néoformations contiennent des bacilles en voie de dégénérescence. Au bout d'un mois on retrouve toujours beaucoup de granulations périintestinales contenant encore des bacilles. Mais l'examen microscopique des coupes nous donne de précieux renseignements. Aussitôt que les nodules que nous venons de signaler apparaissent, on observe à leur intérieur des cellules géantes typiques, résultant de la fusion des leucocytes, les mononucléaires s'amoncellent autour et prennent le caractère épithélioïde, de sorte que le bacille de la Carpe amène chez le Pigeon l'édification de tubercules semblables à ceux causés par le bacille de Koch. Il est curieux de voir

le bacille pisciaire se comporter comme le bacille humain. Chez le Poulet les phénomènes sont les mêmes, et nous n'avons qu'à répéter ce que nous venons de dire pour le Pigeon.

CONCLUSIONS. — Pour condenser tout cet exposé nous dirons que *chez les mammifères comme chez les oiseaux, le bacille de la Carpe entraîne, par la voie intrapéritonéale, une leucocytose très intense.*

*En ce qui concerne les premiers, les bacilles sont détruits par phagocytose, il y a formation d'abcès caséeux, sans cellules géantes.*

*Chez les seconds, l'organisme réagit en édifiant des nodules avec éléments caractéristiques du tubercule; par contre, la phagocytose est moins active.*

*Dans un cas comme dans l'autre ce sont les leucocytes qui jouent le rôle de protection. Les lésions ne sont pas inoculables en série.*

Chez le Pigeon, les cellules géantes résultent de la fusion des leucocytes et non pas d'un processus de multiplication nucléaire.

TENTATIVES D'IMMUNISATION. — Nous savons que la guérison de la tuberculose est un problème des plus complexes, néanmoins nous nous sommes demandé si le bacille de la Carpe auquel les vertébrés à sang chaud résistent si bien, ne serait pas capable de créer chez ces animaux une immunité relative vis-à-vis du bacille de Koch.

Des sujets (mammifères et oiseaux) furent soumis à des inoculations intensives et répétées de bacille pisciaire. Des Cobayes et des Pigeons ont reçu l'équivalent de leur poids en cultures liquides. Après un mois de repos, on les inoculait de la tuberculose correspondante, en même temps que des témoins.

Jusqu'à présent, les animaux préventivement traités sont presque toujours morts dans le même délai que les témoins ; nous n'avons jamais noté de survie bien remarquable. Le cas qui nous a donné le plus d'espoir est celui d'un Cobaye qui ne périt que trois mois et demi après l'inoculation, tandis que les témoins avaient succombé au bout d'un mois et demi. A l'autopsie : tuberculose généralisée ; les poumons, le foie et la rate hypertrophiés étaient farcis de tubercules. *Le bacille de la Carpe ne paraît donc pas immuniser les vertébrés à sang chaud contre le bacille de Koch.*

AGGLUTINATION. — Nous étions amené tout naturellement à nous enquérir des propriétés du sérum des animaux que nous cherchions à immuniser. Ceux qui ont reçu de nombreuses et abondantes doses de bacille de la Carpe donnent un sérum qui agglutine les cultures homogènes de ce virus ; souvent il agglutine également les cultures homogènes de MM. Arloing et Courmont. Ce pouvoir agglutinant n'existe pas chez tous les sujets au même degré, et nous avons rencontré des animaux soumis à un traitement intensif dont le sé-

rum restait inactif. Les recherches sur ce point demandent à être complétées.

Mais le phénomène le plus curieux que nous croyons avoir constaté le premier, c'est que le sérum des animaux réellement tuberculeux peut agglutiner les cultures homogènes du bacille de la Carpe. Nous en faisons un argument pour identifier dans une certaine mesure le bacille pisciaire et le bacille de Koch. Or, en nous reportant à la littérature scientifique, nous nous sommes aperçu que depuis quelque temps déjà ces faits ont été observés par M. Koch (86) qui lui, en tire parti contre la valeur de la séro-réaction pour le diagnostic de la tuberculose. « L'obtention d'un sérum très actif nous a permis de nous rendre compte comment un tel sérum se comporte vis-à-vis des bacilles proches parents du bacille tuberculeux et des bacilles résistant aux acides. Ce sérum fut d'abord éprouvé et l'on s'était assuré qu'il n'agglutine ni le bacille de la diphtérie, ni celui de la typhoïde, ni le colibacille, ni le bacille de la peste. Au contraire, il agglutine les bacilles de la pommelière, de l'aviaire, de la tuberculose des Poissons, de l'Orvet, les bacilles d'Arloing-Courmont, ceux du beurre, ceux des Graminées de Møller et tous les autres bacilles résistant aux acides, et cela aussi bien que les bacilles humains. Nous avons fait l'expérience inverse, c'est-à-dire immunisé des animaux contre quelques-unes de ces espèces bactériennes, par exemple le bacille de l'Orvet, des Graminées, et nous avons trouvé que

leur sérum jouissait d'un pouvoir agglutinant pour tous les bacilles précités, le bacille humain inclusivement ».

Et Koch conclut : « Les diverses espèces de ce groupe caractérisées par leur réaction de coloration sont si voisines l'une de l'autre, du moins quant à la substance que précipite le sérum agglutinant, qu'une différenciation par l'agglutination est impossible. »

Nous répétons que cette question demande à être étudiée plus en détail.

PSEUDO-TUBERCULOSES. — Et nous en aurions terminé avec ce chapitre, s'il ne nous restait à exposer des faits bien curieux sur lesquels malheureusement règne encore l'obscurité la plus complète. Aussi nous nous contenterons de transcrire purement et simplement ce que M. Bataillon et nous publions sur ce sujet en 1898 (23).

« Nous faisons ingérer à des Lapins de grandes quantités de vieilles cultures de pisciaire. L'un d'eux meurt au bout de trois mois et demi, extrêmement amaigri. Le foie porte quelques granulations et dans la veine cave, dilatée au niveau des reins, naissent de véritables édifications lardacées intravasculaires. Dans le sang, dans les tubercules, nous trouvons des myriades de bacilles rappelant, à première vue, certains germes de pseudo-tuberculose; pas un seul bacille de Koch. Le sang de ce Lapin est inoculé à une série de Cobayes, la mort arrive en moins de cinq jours, sans édifica-

tion, avec les mêmes germes dans l'œdème local, le sang, le foie, etc. Les séries ont été multipliées et, jusqu'ici, l'évolution de la maladie n'a pas changé de caractères; contrairement au cobaye, le lapin se tuberculise. L'inoculation intravasculaire des cultures jeunes peut entraîner la mort en moins de quinze jours et déjà le foie et la rate sont farcis de tubercules. Les cultures isolées se caractérisent par une puissance végétative extraordinaire qui se maintient à 47°, le trouble du bouillon est persistant.

Voilà donc un groupe de pseudo-tuberculose ayant une origine remarquable. C'était primitivement un bacille bien caractérisé comme bacille de Koch. Il donne un germe qui tuberculise le Lapin et dont les cultures récentes ne donnent pas d'édification sur le Cobaye. Mais cette forme semble très instable puisqu'avec des cultures de quatre jours à 36°, nous avons tuberculisé également les Cobayes et les Lapins ».

Ces faits présentent un singulier intérêt si on les rapproche des résultats que nous avons obtenus avec le bacille de la Grenouille que nous décrivons plus loin, tiré d'humaine après un passage de trois jours sur Grenouille.

« Nous inoculons à des Cobayes des cultures de bacille de la Grenouille et obtenons régulièrement la mort en moins de deux mois, avec une magnifique tuberculose de la rate et du foie, et quelques grains dans le mésentère. Impossible de mettre en évidence dans ces édifications un seul

germe ayant la réaction *Koch-Ehrlich*. Mais on trouve en abondance un bacille plus ou moins long, difficilement colorable, avec des points de condensation.

Une seconde série de Cobayes reçoit, en injection à la cuisse, les tubercules broyés. Les sujets meurent entre l'onzième et le vingtième jour avec la rate gonflée, farcie de tubercules, le foie semé de granulations moins abondantes et moins volumineuses. *Pas trace de Bacille de Koch.*

Une troisième série se comporte de même ; la mort arrive avant le vingtième jour, avec les mêmes édifications. Les mêmes cultures sont isolées dans tous les cas : ce sont des bacilles mobiles rappelant le type de Courmont par bien des points. Pourtant, la puissance végétative s'affaiblit rapidement, et les cultures du premier groupe donnant d'abord sur bouillon un trouble floconneux, les générations ultérieures végètent péniblement et ne troublent plus. Les cultures donnent les mêmes résultats que les produits directs et l'édification ne demande pas plus de cinq jours. Les Lapins inoculés jusqu'ici sont morts plus ou moins rapidement très amaigris, mais sans tuberculisation des viscères. Ainsi le bacille humain, transporté sur le Cobaye après un court passage sur la Grenouille nous a fourni des séries d'animaux tuberculeux ne renfermant pas le bacille de Koch, mais une forme rappelant certains germes de pseudo-tuberculose, puisqu'ici les Lapins sont morts sans édification, le bacille

inoculé existant en abondance dans le sang et dans les viscères.

Ces deux types de pseudo-tuberculose ont leur origine dans deux étapes distinctes et bien définies de cycle dont nous poursuivons l'étude. Entre les animaux qui les ont fournis, il n'y a jamais eu contact. Ajoutons que sur l'organisme le type tiré du bacille de la Grenouille est assez polymorphe ; que ces éléments groupés en amas peuvent simuler des zooglées ; que certains bacilles allongés et repliés sur eux-mêmes avec leurs points de condensation, font penser aux strepto-bacilles décrits par d'autres observateurs. Et nous serons conduits à nous demander si l'opinion à laquelle tendaient Malassez et Vignal (100) dans leur premier mémoire de 1883 n'était pas fondée. La lacune à combler, c'est le retour à la forme typique Koch-Ehrlich.

En tout cas, un polymorphisme aussi étendu nous porte à croire qu'avant la découverte de Koch, des savants, comme Toussaint et Klebs, ont pu isoler certaines formes du même genre. D'autre part nos études expérimentales rapprochées des observations antérieures nous laissent la conviction que bien des cas de pseudo-tuberculose sont des tuberculoses vraies, ayant pour agent l'une des nombreuses formes du bacille de Koch ». Nous n'ajouterons rien.

---

## CHAPITRE V

### ÉTUDE DES PRODUITS SOLUBLES DU BACILLE DE LA CARPE ET DE SES PRODUITS EXTRAITS

**HISTORIQUE.** — Il était important de savoir si les produits solubles secrétés par le bacille pisciaire jouissent de propriétés comparables à celles des produits similaires du bacille de Koch, en d'autres termes, de savoir si la tuberculine pisciaire est identique à la tuberculine de Koch. Nos premières recherches à ce sujet datent du 16 mars 1897, elles ont été répétées à diverses reprises mais jamais publiées.

Dans une communication à la Société de Biologie, le 28 mai 1898, MM. Ramond et Ravaut (140) établissent que la bacille de la Carpe secrète une toxine ayant des propriétés identiques à celles de la tuberculine obtenue par culture sur bouillon du bacille de Koch.

De son côté, M. Ledoux-Lebard (93), dans les Annales de l'Institut Pasteur de 1900, conclut

que la tuberculine pisciaire se comporte à peu près comme la tuberculine de Koch, mais que d'une manière générale elle est moins active comme agent thermogène. Enfin, la même année et dans le même périodique, M. Krompecher (90) écrit que « les bacilles tuberculeux des poissons donnent une tuberculine inactive ».

Il y a un point fort remarquable sur lequel ces auteurs n'appellent pas suffisamment l'attention, ce sont les phénomènes d'hypothermie provoqués par la tuberculine des poissons chez les animaux sains comme chez les animaux tuberculeux.

MM. Ramond et Ravaut les signalent sans autrement insister. Ces phénomènes d'hypothermie surviennent, dans certains cas, avec la tuberculine de Koch et ont été remarqués par MM. Arloing, Rodet et J. Courmont (9). « Sur quelques sujets d'espèces différentes, nous avons observé parfois d'emblée un abaissement de la température, phénomène bizarre dont nous n'avons pu saisir le déterminisme. L'hypothermie s'établit lentement ou brusquement, quelquefois elle succède à la fièvre, douze à vingt-quatre heures après les injections ».

#### RÉSULTATS DE NOS EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

— Le mode opératoire que nous avons suivi pour préparer notre tuberculine pisciaire, est le procédé classique : cultures sur bouillon peptoné-glycosé et glyceriné à 2 p. 100 ; ces cultures âgées

d'au moins six semaines (nous ne nous servions que de cultures ayant pris une teinte brune foncée) sont réduites au 1/10 par chauffage au bain-marie, puis filtrées. On obtient ainsi un liquide sirupeux, noirâtre, dégageant un parfum semblable à celui de la tuberculine de Koch. L'alcool absolu donne instantanément un précipité glutineux, brun, qui adhère aux parois du vase, puis par évaporation après décantation, il laisse encore déposer un précipité blanc floconneux.

Nous étudierons successivement les propriétés de chacune de ces substances : tuberculine brute, précipité alcoolique brun, précipité alcoolique blanc sur les animaux à sang chaud, sains, tuberculeux et inoculés de tuberculose pisciaire, enfin, sur les animaux à sang froid sains. Le choix du Cobaye et même du Lapin comme réactifs est assez malheureux, car ces animaux, même à l'état sain présentent des oscillations de température assez étendues dans la même journée. L'espèce bovine beaucoup plus sensible, donnerait, croyons-nous, des résultats plus certains ; malheureusement nous n'avons pu jusqu'ici essayer la tuberculine pisciaire sur le Bœuf.

Dès le 30 mars 1897, nous inoculons des cultures glycerinées âgées de quinze jours, réduites au 1/10 à un Cobaye sain, à un Cobaye tuberculeux et à un Cobaye inoculé, depuis une quinzaine, de tuberculose des Cyprins. Chacun de ces animaux reçut la dose massive de cinq centicubes. Les températures initiales variaient

entre 37 et 38 degrés. Voici le tableau des températures après l'inoculation :

| Désignation des animaux,    | Température initiale, | 1 heure après, | 20 heures après, | 26 heures après. |
|-----------------------------|-----------------------|----------------|------------------|------------------|
| Cobaye sain                 | 37°3                  | 36°            | 36°5             | 38°              |
| Cobaye tuberculeux          | 37°4                  | 40°            | 33°              | 28°              |
| Cobaye inoculé de pisciaire | 37°7                  | 35°            | 34°              | 31°5             |

Chez le Cobaye sain on constate donc une hypothermie des plus nettes et l'animal se remet, tandis que chez le Cobaye tuberculeux ; pyrexie intense suivie d'une hypothermie qui s'accuse graduellement jusqu'à la mort. Enfin, chez le Cobaye inoculé de bacille de la Carpe, hypothermie comme chez le Cobaye sain et mort comme pour le Cobaye tuberculeux. Les deux sujets qui ont péri, ont présenté des troubles respiratoires.

Nous pourrions multiplier les tableaux semblables à celui-ci, mais nous nous contenterons d'interpréter les résultats. Avec des doses plus faibles mais encore très élevées telles qu'un centicube, on n'observe plus d'accidents mortels et les phénomènes d'hypothermie n'apparaissent pas. Ainsi, le 9 juin, un Cobaye et un Lapin tuberculeux reçoivent chacun un centicube de tuberculine brute. Pour le Cobaye, la température qui la veille avait varié entre 38°2 et 38°7, s'est élevée jusqu'à 40°3 sans baisser au-dessous de la normale, donnant ainsi un excès de 1°4 sur la température la plus élevée de la veille. Les mêmes chiffres pour le Lapin : 38°3, 39°1 et 40°2 donnent un excès de 1°1 sur le maximum de la veille.

Avec des doses plus faibles encore, les variations de la courbe thermique chez les animaux des trois groupes sont insignifiantes.

En prenant comme terme de comparaison la température la plus basse de la veille, chez les sains, l'hyperthermie ne dépasse pas 0°7, tandis que si l'on prend la température correspondante de la veille la différence se réduit à 0°2.

En procédant de la même façon pour les animaux tuberculeux on aurait des différences de 1°4 et 1°8 qui se ramènent, en réalité à 0°3 et 0°9 et cela aussi bien chez le Lapin que chez le Cobaye. Avec les sujets inoculés depuis peu de tuberculose pisciaire, on enregistre des variations de même ordre mais plus faibles encore que pour les tuberculeux.

Les expériences sont particulièrement concluantes lorsqu'on opère parallèlement avec la tuberculine pisciaire et avec la tuberculine ordinaire ; la fièvre allumée chez les tuberculeux est plus élevée avec la première qu'avec la seconde, tandis que chez les sains et les animaux ayant reçu de la pisciaire, les oscillations de la courbe thermique sont absolument comparables, bien que les derniers réagissent plus que les sains.

Les phénomènes hypothermiques semblent d'autant plus intenses que la tuberculine a été préparée avec des cultures plus âgées. Ainsi, avec une tuberculine provenant de cultures sur bouillon, vieilles de six mois, nous faisons une injection de deux centimètres cubes à un Cobaye sain du

poids de 230 grammes. La température initiale était 37°3, deux heures après le thermomètre ne marque plus que 33 degrés, l'animal est agité de tremblements, le train postérieur est paralysé, une diarrhée intense se déclare ; six heures plus tard, la température s'est abaissée à 31°1, elle descend jusqu'à 30°5 et le Cobaye est trouvé mort le lendemain. A l'autopsie : abondant exudat sous-cutané, œdème très étendu de toute la paroi abdominale.

Deux Cobayes tuberculeux pesant, l'un 660 grammes et l'autre 930 grammes, reçoivent un et deux tiers de centicube. Température initiale 37° et 37°1. Deux heures après, 35° et 34°3 ; le lendemain matin, c'est-à-dire quinze heures plus tard, 38°6 et 38°8 ; le soir, 37°2 et 37°4 ; le surlendemain, température normale sans grandes oscillations ; les Cobayes ne paraissent pas trop incommodés les jours suivants, sauf un vaste plastron œdémateux. Nous remarquons donc ici une hypothermie notable, suivie d'hyperthermie ; la fièvre allumée dépassant 1°5 dans les deux cas.

En somme, *la tuberculine pisciaire paraît douée d'une toxicité beaucoup moindre que la tuberculine de Koch, puisque des Lapins ou des Cobayes peuvent supporter des doses relativement élevées (un centicube).*

*Chez les animaux sains, à dose élevée, elle détermine une hypothermie qui peut amener la mort.*

*A dose moyenne, elle entraîne encore une hypo-*

*thermie moins accusée chez les sains. Chez les tuberculeux et les sujets inoculés de bacille de la Carpe, elle détermine de l'hypothermie d'abord, puis une hyperthermie jamais très intense.*

*Avec les doses faibles, pas d'hypothermie, et la pyrexie est peu sensible pour les trois groupes.*

*Les effets pyrétogènes de la tuberculine pisciaire sont toujours plus faibles que ceux de la tuberculine de Koch.*

Que donne l'expérimentation sur la Grenouille ? Naturellement, à cause de certaines difficultés de manuel opératoire, nous n'avons pas étudié l'action thermogène de la tuberculine pisciaire sur la Grenouille ; nous nous sommes borné à rechercher son pouvoir toxique.

Il faut employer des doses relativement massives pour obtenir l'empoisonnement. Les doses d'un et de deux centicubes entraînent rapidement une paralysie totale précédée d'une hyperexcitabilité de la contraction musculaire ; la mort survient dans les 24 heures. Avant ce dénouement, l'ouverture des sujets permet d'observer des troubles cardiaques curieux, consistant en une dissociation des systoles auriculaire et ventriculaire, c'est-à-dire que les oreillettes peuvent se contracter pendant un certain temps tandis que le ventricule reste au repos, puis l'harmonie se rétablit et, après une certaine période, le synchronisme est de nouveau détruit. Les animaux qui reçoivent des doses plus faibles, telles qu'un quart de centicube, présentent également des accidents

paralytiques qui disparaissent du jour au lendemain, mais ils n'en meurent pas moins dans un délai de trois ou quatre jours avec un œdème généralisé.

Les doses minimales sont sans action apparente. Les lésions, visibles microscopiquement dans les cas précédents, sont surtout des congestions et des œdèmes ; c'est dire que le poison de la tuberculose pisciaire paraît agir surtout sur les vasoconstricteurs. Ce serait un poison comparable à l'ectasine du bacille humain étudiée par M. Bouchard.

Il n'échappera point que toute cette partie de notre travail est fort sommaire, nous n'avons qu'effleuré l'action sur la thermogénèse chez les vertébrés à sang chaud. Pour être complet, il nous aurait fallu rechercher les effets produits sur les autres grandes fonctions ; mais le temps et l'outillage nécessaire nous ont manqué. Nous espérons pouvoir revenir un jour plus au long sur ce sujet.

PRÉCIPITÉS ALCOOLIQUES. — Les produits précipités par l'alcool paraissent jouir de propriétés semblables à la tuberculine brute, du moins l'expérimentation ne nous a pas révélé jusqu'ici de notables différences.

PRODUITS EXTRAITS. — On sait, surtout depuis les travaux de M. Auclair (16-18), que le bacille humain cède à divers dissolvants des substances toxiques produisant des effets analogues au ba-

cille : cachexie, nécrose, caséification, etc. Nous avons songé à faire des essais semblables avec le bacille de la Carpe. Nous nous sommes servi de cultures sur pomme de terre, les colonies étaient détachées et lavées dans l'alcool absolu, puis traitées pendant 48 heures par le dissolvant choisi. Après centrifugation, le liquide était soumis à l'évaporation. On remarquera que notre technique diffère quelque peu de celle adoptée par M. Auclair, en ceci que les bacilles ne sont pas tués par la chaleur à 100 degrés ; de cette façon, nous ne risquons pas de détruire certaines toxo-albumines fort instables.

Comme dissolvants, nous avons choisi l'éther, le toluène, le chloroforme et l'ammoniaque ; nous pourrions ajouter accessoirement l'alcool, on verra pourquoi. Nous emploierons la terminologie de M. Auclair, et désignerons sous les noms d'éthérobacilline, toluobacilline, etc., les divers produits extraits.

ETHÉROBACILLINE PISCIAIRE. — C'est une substance pâteuse, semi solide, teintée en brun, d'odeur spéciale rappelant assez bien l'odeur de pain d'épices, selon la comparaison employée par M. Auclair pour l'éthérobacilline humaine. Comme cette dernière, elle crépite dans la flamme ; comme elle, elle est complètement insoluble dans l'eau, et pour l'émulsionner, il faut également alcaliniser l'eau par quelques gouttes de soude caustique au 1/3 et triturer longuement avec une baguette de verre.

Un Cobaye du poids de 260 grammes reçoit une dose correspondant à 50 milligrammes d'extrait, il est trouvé mort deux heures après : abondant exudat au point d'inoculation et congestion généralisée. Un autre pesant 610 grammes ne reçoit que 20 milligrammes, sa température initiale est 37°5 ; elle monte le soir à 39° ; le sujet paraît très souffrant, il frissonne, il est haletant ; le lendemain matin le thermomètre marque 38°8, et 38°2 le soir ; le surlendemain 37°. Au point d'inoculation un vaste placard d'induration qui s'ouvre au bout d'une dizaine de jours et laisse sortir du pus caséeux. L'animal meurt quinze jours plus tard, son poids est tombé à 580 grammes, rien de frappant à noter.

Deux Grenouilles sont inoculées, l'une avec 10, l'autre avec 20 milligrammes. La seconde meurt le soir même, la première est prise d'accidents paralytiques persistants, et finalement elle meurt trois jours après.

Si cette expérimentation n'était pas absolument insuffisante pour permettre des conclusions, nous dirions que l'éthérobacilline semble agir sur la thermogénèse en élevant la température ; qu'en outre, elle détermine des abcès caséeux comparables à ceux qu'on obtient avec le bacille de Koch ; enfin qu'elle est toxique pour les amphibiens.

**TOLUOBACILLINE PISCIAIRE.** — On l'obtient par l'action du toluène sur les bacilles de la Carpe.

C'est une substance pâteuse, grasse, onctueuse au toucher, dont la teinte rappelle assez celle de l'éthérobocilline ; elle dégage une odeur agréable. Elle brûle sans crépitation. Comme l'éthérobacilline elle est absolument insoluble dans l'eau, et pour l'émulsionner il faut avoir recours au même artifice, c'est-à-dire triturer après addition de quelques gouttes de soude.

Un Cobaye du poids de 680 grammes est inoculé avec 50 milligrammes de cet extrait. Sa température initiale 38° baisse graduellement le jour de l'inoculation à 37°7, puis 36°3 ; le lendemain matin elle est de 39°8 ; mais dans la soirée l'animal devient très malade, sa respiration est précipitée, difficile, et le thermomètre ne marque plus que 33°. Le surlendemain il a succombé ; à l'autopsie vaste exudat sous-cutané de la paroi abdominale, congestion de tous les viscères et en particulier des poumons.

Deux Grenouilles sont inoculées, l'une avec 10, l'autre avec 5 milligrammes. La première meurt le jour même, la seconde le lendemain.

Aux doses employées, la toluobacilline paraît donc très toxique ; comme l'éthérobacilline elle semble agir sur la thermogénèse, mais au lieu d'élever la température, elle l'abaisserait.

CHLOROFORMOBACILLINE. — C'est une matière de consistance plus solide que les deux précédentes, de couleur blanc jaunâtre, d'aspect savon-

neux, son odeur est celle de la tuberculine, elle ne crépite pas à la flamme; comme la chloroformobacilline humaine, râclée avec un scalpel, la chloroformobacilline pisciaire se détache en petits copeaux. Comme les précédents, cet extrait est insoluble dans l'eau, et pour l'émulsionner il faut avoir recours à l'artifice déjà indiqué. Un Cobaye pesant 910 grammes reçoit 100 milligrammes en injection hypodermique. Il ne paraît pas autrement incommodé, sa température n'a guère varié; quelques jours plus tard il porte une vaste induration au point d'inoculation qui finalement s'ouvre et laisse passer un pus épais; six semaines plus tard tout est réparé, mais le sujet ne pèse plus que 820 grammes.

Une Grenouille reçoit la dose très élevée de 20 milligrammes, on observe une certaine paresse dans les mouvements, elle ne survit que cinq jours.

L'extrait chloroformé se montre donc moins toxique que les précédents; en particulier il ne semble pas avoir d'influence appréciable sur la thermogenèse; mais, comme l'éthérobacilline il amène la formation de pus.

ALCALIBACILLINE. — L'extrait ammoniacal est semi-fluide, de consistance sirupeuse, de teinte foncée; contrairement aux produits que nous venons de passer en revue, il est très soluble dans l'eau.

Un Cobaye du poids de 430 grammes reçoit

40 milligrammes d'extrait ammoniacal. La température à ce moment est  $37^{\circ}2$  ; deux heures après elle s'est abaissée à  $35^{\circ}8$  ; elle remonte plus tard à  $36^{\circ}3$  ; enfin à  $36^{\circ}9$  ; le lendemain  $38^{\circ}4$  et  $38^{\circ}$  ; le surlendemain température normale. Au bout d'une quinzaine de jours ce Cobaye porte un nodule au point d'inoculation, mais il n'a pas maigri.

On inocule à une Grenouille la dose de 8 milligrammes, elle ne présente rien de particulier la première journée ; mais le lendemain elle est trouvée totalement paralysée ; l'ouverture de l'animal montre que le cœur bat très irrégulièrement, qu'il est en asystolie complète.

L'alcalibacilline aurait donc comme résultat d'abaisser la température.

ALCOOLOBACILINE. — Nous désignons sous ce nom le produit semi-fluide que laissa déposer après évaporation l'alcool absolu qui a servi à laver les cultures. C'est encore une matière brune, partiellement soluble dans l'eau.

On inocule à un Cobaye du poids de 410 grammes la dose de 60 milligrammes. La température initiale  $37^{\circ}6$  s'abaisse à  $36^{\circ}5$ , puis se relève à  $38^{\circ}9$  le lendemain matin, pour revenir à la normale le surlendemain. Donc, hypothermie suivie d'hyperthermie.

RÉSUMÉ. — Ces divers produits extraits présentent des rapports frappants avec les produits simi-

lares du bacille humain. Chez le Cobaye sain, ils influent sur la thermogénèse et provoquent, la plupart, la formation d'abcès caséeux. Ils se montrent tous toxiques pour la Grenouille qu'ils tuent en quelques jours. Nous limiterons là nos conclusions pour le moment.

---

## CHAPITRE VI

### BACILLE DE LA GRENOUILLE (Bataillon et Terre 1897). COMPARAISON AVEC QUELQUES ACIDOPHILES

Nous avons établi que le bacille de Koch est susceptible de se transformer par passage sur l'organisme des vertébrés à sang froid. N'y a-t-il pas des intermédiaires entre le bacille type et le bacille de la Carpe ? La découverte par M. Lubarsch (94) d'un bacille évoluant bien à 30°, virulent pour les Grenouilles et capable de récupérer sa virulence pour les vertébrés à sang chaud fait espérer que ces intermédiaires existent.

DÉCOUVERTE D'UN ACIDOPHILE TIRÉ D'HUMAINE APRÈS UN SÉJOUR DE TROIS JOURS SUR LA GRENOUILLE.  
— Il est vraisemblable que ces intermédiaires sont nombreux, car nous avons eu la bonne fortune en août 1897 de tirer d'humaine, après un passage de trois jours sur la Grenouille, une forme nouvelle se colorant bien par la méthode d'Ehrlich, mais se différenciant totalement par ses

autres caractères du bacille de Koch et du bacille pisciaire.

BIOLOGIE DU BACILLE DE LA GRENOUILLE. — Il n'entre pas dans notre plan d'étudier ce germe en détail ; aussi, n'en donnerons-nous qu'une description sommaire. Provisoirement, nous le désignons sous l'étiquette de *Bacille de la Grenouille*, en insistant sur ce point important qu'il s'éloigne beaucoup du *Bacille pisciaire* qu'on peut isoler de la Grenouille.

Le bacille de la Grenouille résiste moins à la décoloration par les acides et l'alcool que les bacilles tuberculeux, il donne à la flamme la crépitation caractéristique du bacille de Koch, il est aérobic, il évolue très rapidement entre 12 et 48 degrés, l'aspect des cultures est tout différent de celui des cultures de bacilles tuberculeux, sur les milieux solides, elles sont crêmeuses, elles forment une couche épaisse, blanchâtre, de consistance molle, filante, luisante à la surface. Ce bacille ne liquéfie pas la gélatine, il trouble le bouillon, ne coagule pas le lait, le rend semi-translucide au bout de quelque temps sans supprimer sa coagulabilité ; sa longévité, moins longue que celle du bacille pisciaire, dépasse néanmoins six mois. Les cultures dégagent une odeur difficile à caractériser mais qui ne rappelle en rien celle de la tuberculine ; enfin, ce virus ne secrète pas un pigment comme le bacille pisciaire et ne communique pas aux milieux cette teinte brune ou rosée sur laquelle nous avons appelé l'attention.

L'examen microscopique montre qu'il s'agit de bâtonnets ayant à peu près la même longueur que le bacille pisciaire, mais plus réguliers et plus trapus. Les cultures à une température supérieure à 40 degrés renferment des formes volumineuses en haltères, en baguettes de tambour, rappelant par la taille les types protéens ; ces formes prennent, au début, la réaction caractéristique ; mais, en vieillissant, elles la perdent graduellement et ne prennent même plus le Gram. En cultivant ce germe sur agar-thymolisé, on peut lui faire revêtir des formes filamenteuses et granuleuses identiques à celles que nous avons signalées plus haut pour le bacille de la Carpe.

En résumé, ce bacille de la Grenouille présente, comme le bacille de la Carpe, la réaction Koch-Ehrlich, il s'en distingue nettement par une puissance végétative plus grande, par sa végétabilité à température de l'étuve et à température ordinaire. Il trouble le bouillon et ne possède pas de pouvoir chromogène. Ce type dont la plasticité est grande occupe-t-il une place intermédiaire entre le bacille de Koch et le bacille de la Carpe ? Ou bien, ne s'agit-il que d'un acidophile analogue à ceux qu'on a isolé dans ces dernières années ?

Grâce à l'obligeance de MM. J. Binot de l'Institut Pasteur ; Möeller de Belzig, P. Courmont de Lyon, et Lydia Rabinowitch de Berlin, nous avons pu nous procurer les acidophiles les plus connus. Des comparaisons auxquelles nous nous sommes livré, il ressort clairement que le bacille

de la grenouille ne ressemble à aucun d'eux. Il est évident que nous nous trouvons en présence ou d'une forme se rattachant au bacille de Koch, ou d'un acidophile nouveau. Voyons ce que nous donnera l'expérimentation sur l'animal.

**EFFETS SUR LES AMPHIBIENS.** — Inoculé aux grenouilles, ce bacille les tue assez régulièrement en une dizaine de jours, Cependant certains sujets peuvent résister plus longtemps. L'inoculation intrapéritonéale provoque un abondant exudat riche en phagocytes, et par la suite la formation de fausses membranes contenant des leucocytes bourrés de bacilles, ces germes prennent généralement mal l'Ehrlich. Jusqu'à présent, on n'a jamais obtenu la production de véritables néoplasmes tuberculeux. Les bacilles sont rapidement disséminés dans l'organisme (foie, rate, reins), mais ils disparaissent également très vite.

« De sorte que le bacille de la Grenouille tue les sujets inoculés sans déterminer de lésions comparables au bacille de la Carpe. Ce type ne paraît pas fixe ; en effet, des reports dans les sacs lymphatiques dorsaux de la Grenouille nous ont donné, contrairement à notre attente, une forme nouvelle.

Les colonies sont brunâtres sur pomme de terre ; sur les autres milieux, elles ne diffèrent guère de celle du bacille de la Grenouille et, comme elles, ne liquéfient pas la gélatine. Ce sont des bacilles aréolés avec des points de condensation, et s'il

n'y en a qu'un à chaque extrémité, de véritables tonnelets rappelant le type décrit par M. J. Courmont en 1889. Les méthodes d'Ehrlich et Gram ne les colorent pas. Mais, sur un milieu se desséchant progressivement, sur des tubes de gélatine non capuchonnés, par exemple, on constate en douze ou quinze jours l'apparition graduelle d'un voile opaque constitué par des bacilles typiques ; même phénomène sur des milieux qui s'épuisent. Les formes primitives semblent sporuler pour fournir ces éléments spéciaux capables de multiplication dans certains milieux. Les coupes pratiquées sur nos plaques de gélatine montrent une couche superficielle bien limitée de bacilles colorés par la méthode d'Ehrlich ; il n'y en a pas un seul dans la profondeur. On pourrait se demander s'il ne s'agit pas d'une contamination, mais la réapparition de la résistance aux acides et à l'alcool permet d'éliminer cette objection. »

Nous avons indiqué, dans un chapitre précédent, que le bacille de la Grenouille détermine chez le Cobaye la formation de pseudo-tubercules, comparables à celles que nous avons observées avec le bacille de la Carpe.

ACTION DES ACIDOPHILES SUR LA GRENOUILLE.—  
Jetons un coup d'œil maintenant sur les résultats de l'expérimentation avec les acidophiles.

M. Freymuth (61) a étudié l'action du *Grasbacillus* II de Moeller sur la Grenouille. Les animaux sont assez régulièrement tués par le bacille,

à la suite des inoculations intrapéritonéales ; on observe, à l'autopsie, un exudat riche en leucocytes, au milieu desquels se trouvent de nombreux bacilles extra ou intracellulaires. Au bout d'un certain temps, des granulations tuberculiformes peuvent apparaître.

M. Lubarsch, de son côté, a infesté la Grenouille avec divers acidophiles isolés sur l'herbe ou sur le beurre.

Le *bacille de la Phléole* (Moeller), comme celui de Lubarsch, introduit dans le sac dorsal de la Grenouille, se comporte tout différemment du bacille pisciaire. Les germes ne se multiplient pas, au contraire, ils diminuent progressivement ; ceux qui persistent, portent après un certain temps des traces non équivoques de dégénérescence. Ils sont presque toujours inclus dans les cellules pigmentaires du foie, dont le rôle phagocytaire s'affirme ainsi nettement. Ils peuvent causer, soit dans le foie, soit au point d'inoculation, la formation de nodules. Ce ne sont d'ailleurs pas des nodules comme il s'en produit autour d'un corps étranger ou de microbes quelconques.

Le bacille de l'herbe de Moeller (*Grasbacillus II*) qui, d'après M. Potet, ne se distingue guère du bacille de la Phléole, présente la même évolution chez la Grenouille : disparition et régression des germes inoculés, formation de nodules.

Ces résultats sont d'autant plus remarquables que chez les Mammifères, les Paratuberculibacilles occasionnent plus volontiers de la suppuration que des lésions tuberculiformes.

Le bacille du beurre de Lydia Rabinowitch n'engendre pas de lésions nodulaires, mais seulement des fausses membranes. Les germes se dispersent dans tout l'organisme. En somme, M. Lubarsch croit que ces microorganismes peuvent produire de véritables nodules tuberculeux, mais ils ne se multiplient pas et sont détruits graduellement.

ACIDOPHILES CHEZ LES MAMMIFÈRES. — En ce qui concerne les Mammifères, que nous laisserons de côté dans nos recherches personnelles, on sait que pour certains auteurs (Moeller, Lubarsch), le bacille de la Phléole pourrait produire de véritables granulations tuberculeuses avec caséification et cellules géantes, formes actinomycosiques. Selon d'autres (Mayer), il se formerait bien de véritables tubercules avec cellules géantes et caséuses, mais les lésions auraient un caractère régressif ; enfin, pour d'autres encore (Höelscher), ce seraient des lésions inflammatoires analogues à celles qu'entraîne la présence de corps étrangers se terminant par suppuration et non par fonte caséuse.

Que conclure ? Personne ne nous dit si les lésions sont inoculables en série, c'est regrettable ; mais il ressort de tout cet exposé que chez les mammifères les manifestations pathologiques dues aux paratuberculibacilles ont un caractère non envahissant plutôt régressif.

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LES AMPHIBIENS.

— Nous avons étudié six acidophiles : la pseudo-tuberculose bovine de Moeller, le bacille de la gangrène pulmonaire de Lydia Rabinowitch, les bacilles du beurre de Lydia Rabinowitch et J. Binot, le bacille III (M. Tobler) et le bacille I (Korn).

Tous, sauf le bacille de Korn, tuent la Grenouille dans un délai variant entre douze et vingt jours, lorsqu'on les injecte par la voie intraabdominale. Les uns et les autres causent une leucocytose très marquée, suivie d'une phagocytose énergique. Très rapidement les germes se dispersent dans tout l'organisme et dans la cavité péritonéale s'édifient des pseudomembranes plus ou moins abondantes. C'est la gangrène pulmonaire qui donne les formations les plus riches, avec la pseudotuberculose bovine et les bacilles du beurre; nous avons observé exceptionnellement des nodules tuberculiformes dans le foie et dans les reins. Les coupes montrent que ces lésions correspondent à des amas bacillaires phagocytés. On ne peut dire que ce soient de véritables tubercules, car nous n'avons vu ni cellules géantes ni cellules épithélioïdes, ni caséification; ce ne sont pas non plus des foyers de multiplication des microorganismes.

CONCLUSIONS. — Cette question demande que les recherches soient poursuivies; l'action des paratuberculibacilles sur la Grenouille ne nous donne

aucune indication sérieuse relative au bacille de la Grenouille. Son origine, sa résistance aux acides nous inclinent à le rattacher au bacille de Koch, mais nous ne cachons point qu'il s'en éloigne au moins autant que la plupart des Acidophiles.

---

## CHAPITRE VII

### NATURE DU BACILLE DE LA CARPE, SA PLACE BOTANIQUE CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Les propriétés du bacille de la Carpe que nous venons de mettre en relief au cours de cette étude, en font incontestablement un bacille tuberculeux. En effet, il ne se distingue du bacille de Koch que par sa végétabilité à température ordinaire ; il détermine chez les vertébrés à sang froid des lésions comparables à celles que cause le bacille de Koch chez les vertébrés à sang chaud : cellules géantes, tubercules typiques, caséification ; le parallélisme est complet. Mais les analogies ne se bornent pas là : les produits solubles et extraits du bacille de la Carpe jouissent, question d'intensité mise à part, de propriétés toxiques de même ordre que les produits analogues tirés du bacille humain. Cette similitude se poursuit jusque dans les phénomènes d'agglutination. Le sérum qui agglutine le bacille de Koch agglutine également le bacille de la Carpe, et réciproquement le sérum des animaux immunisés contre le bacille de la Carpe, agglutine

les deux bacilles. Nous sommes en présence d'un ensemble d'analogies absolument frappantes, et pour ces raisons nous serions déjà en droit de considérer le bacille de la Carpe comme une simple variété du bacille de Koch, adaptée aux vertébrés inférieurs, mais nous avons fourni la preuve de cette transformation du bacille de Koch authentique en bacille pisciaire, et, par conséquent, il ne s'agit plus d'une possibilité, ni d'une présomption, mais de l'évidence même.

Quelque paradoxal que le fait puisse paraître, il n'en existe pas moins. Et, à tout prendre, il est moins paradoxal qu'il n'en a l'air. Nous ne sommes plus à l'époque où le dogme de la fixité des espèces régnait sans conteste.

DE LA VARIABILITÉ EN BACTÉRIOLOGIE. — Les phénomènes de variation abondent en bactériologie, aussi bien au point de vue de la forme qu'au point de vue des propriétés physiologiques du protoplasma.

Est-il besoin de rappeler les travaux de Schottelius sur *Micrococcus prodigiosus*, de Wasserzug sur le bacille pyocyanique, de Krüse et Pansini sur le même, de Pasteur sur le Charbon ? Ce sont des exemples de modifications physiologiques. Les recherches de Metschnikoff sur *Spirobaillus Cienkowski*, de Guignard et Charrin sur le bacille pyocyanique, de Pasteur sur *Mucor mucedo*, nous fournissent des exemples non moins topiques de changement de forme. Enfin, s'il était nécessaire

d'insister sur la variation de la virulence, il nous suffirait de citer les résultats de Pasteur sur le *Vibron* septique que, par variation de milieu, on peut rendre plus dangereux ou plus inoffensif. Donc, ni la morphologie, ni la physiologie, ni la virulence ne suffisent à caractériser l'espèce. Selon les paroles de M. Duclaux, « le monde de ces êtres nous apparaît comme un monde trépidant, à l'état de mutation continue ». « Mais la variabilité est un caractère comme un autre, bien que plus difficile à inscrire dans une classification, et une espèce est tout aussi bien définie par les divers cycles d'existence qu'elle peut parcourir, par la façon dont elle y entre ou en sort, par ce qu'elle y fait, par les sensibilités diverses qu'elle manifeste, que par la petite liste de mots ou de propriétés dans laquelle on croyait autrefois pouvoir enfermer toute son histoire..... La variété des formes et des fonctions n'est pas du tout en contradiction avec l'unité de l'espèce. »

Sans aller chercher des exemples en dehors du sujet qui nous occupe, depuis les belles recherches de Metschnikoff on sait que le bacille de Koch est très plastique, qu'il peut revêtir des formes ramifiées, géantes, filamenteuses, naines, etc. On n'ignore pas que l'aspect des cultures sur lequel les partisans de la dualité se sont longtemps basés pour établir la distinction entre le bacille des Mammifères et le bacille des Oiseaux n'a qu'une valeur relative. Il est possible de faire prendre aux cultures d'humaine l'apparence grasse et lui-

sante des cultures d'aviaire; c'est ce qu'on obtient, en particulier, en reportant les cultures homogènes de MM. Arloing et Courmont sur milieu solide. Mais on peut également transformer des cultures d'aviaire; ainsi le bacille de Koch jouit d'une extrême souplesse morphologique.

Cette élasticité des propriétés, nous la retrouvons en ce qui concerne la virulence. Cliniquement, on sait qu'il est des tuberculoses extrêmement virulentes, tandis que d'autres sont presque totalement inoffensives et ceci indépendamment de toute question de terrain.

De nombreux travaux français dus à MM. Chauveau, Nocard et Roux, Arloing, Cadiot Gilbert et Roger, Courmont, Dor, Nicolas, il découle que la dualité des tuberculoses humaine et aviaire est une conception fausse.

Il a été démontré qu'on réussit à tuberculiser des Gallinacés par la tuberculose des Mammifères; et, d'autre part, au moyen de passages successifs sur les mammifères, la tuberculose aviaire parvient à produire des lésions typiques. Le Lapin et le Cheval chez les mammifères, le Perroquet chez les oiseaux ont une réceptivité à peu près égale pour les deux tuberculoses. Que faut-il de plus pour entraîner la conviction qu'il s'agit d'une même espèce facilement modifiable? Ces faits nous suffisent, et nous pouvons avancer que le bacille de Koch est extrêmement plastique morphologiquement et physiologiquement.

Cette flexibilité est à peu près unanimement

acceptée, en ce qui concerne le passage de mammifères à oiseaux ou d'oiseaux à mammifères. Pourquoi ne l'admettrait-on pas pour ce qui touche le passage des vertébrés à sang chaud aux vertébrés à sang froid ?

La seule objection sérieuse qu'on puisse faire à nos expériences est la suivante : Jusqu'à présent la série n'a pas été remontée, on n'a pas transformé la tuberculose de poissons en tuberculose des oiseaux ou des mammifères. Nous n'aurions donc donné que la moitié de la démonstration. Mais M. Lubarsch a donné en quelque sorte la seconde moitié. N'a-t-il pas obtenu, par passage sur la Grenouille, à partir du bacille humain, un bacille végétant bien à 28 degrés, non pathogène pour les mammifères, mais susceptible après plusieurs passages de récupérer sa virulence ?

Au reste si, en dehors de l'expérimentation sur l'animal, les analogies n'étaient pas si frappantes, l'objection mériterait sérieuse attention ; mais, dans le cas présent, nous croyons la lumière faite. Et nous répéterons avec M. Duclaux que « si l'espèce était immuable, il n'y aurait pas d'autres êtres dignes de porter le nom spécifique que ceux qui posséderaient les mêmes propriétés. L'expérience apprend qu'il n'en est pas ainsi et que, autour de cet être typique, se placent et se rangent une foule d'autres êtres qu'on peut faire dériver du premier en mettant en jeu des actions physiques ou physiologiques, et dont quelques-unes n'ont plus aucune des propriétés qui ont servi de

définition, tout en conservant avec le premier le lien d'une filiation régulière et pouvant en être dérivé à tout instant par des méthodes connues. Mais ce lien en vaut bien un autre, alors même qu'il est difficile à saisir, alors même que, *facile à suivre dans le sens de la filiation, il est difficile à remonter dans le sens inverse.* » Ces dernières lignes étaient trop de circonstances pour ne pas les citer

PLACE BOTANIQUE. — Il nous reste à fixer la place botanique du bacille de la Carpe. La plasticité morphologique sur laquelle nous venons de nous étendre pour le bacille de Koch, nous la retrouvons pour notre virus. Selon l'âge des cultures, les milieux, la température, nous voyons apparaître des formes naines, des formes gigantesques, des formes homogènes, des formes granuleuses, des formes filamenteuses et des formes ramifiées.

L'étude attentive de la morphologie nous révèle donc un type particulier; les formes bacillaires ne correspondent pas, à proprement parler, à des bacilles; ce sont des hyphes et ce serait le lieu de répéter ici toutes les considérations qu'on a fait valoir pour classer le bacille de Koch tout près de *l'Actinomyces* dans le groupe des Hyphomycètes. Le germe de la Carpe n'est pas un bacille, c'est un champignon.

Nous avons tenté par des inoculations intracérébrales au Lapin, au Pigeon, à la Grenouille, d'obtenir des grains semblables à ceux de l'Acti-

nomycose. Nos essais ne nous ont donné que des résultats négatifs, mais les constatations que nous avons faites sur les préparations microscopiques nous font accepter, sans réserves, des conclusions identiques à celles de Fischel (1893), Coppen-Jones (1895), Babes et Levaditi, Marpmann, Schultz, Lubarsch et Dalous pour le bacille de Koch, et à celles de M. Potet pour les Acidophiles.

*Le bacille de la Carpe est un hyphomycète comme le bacille de Koch dont il n'est qu'une variété. Par la forme ils se rapprochent de la diphthérie et de l'Actinomyces. La morphologie et la résistance aux acides le rapprochent également des bacilles de la lèpre, du smegma, du cérumen, de la verruga et des paratuberculibacilles.*

*Les espèces pisciaire, aviaire et humaine ne constituent que des variétés d'un même genre : sclerothrix, appartenant au groupe des actinomycètes.*

QUESTIONS ÉTIOLOGIQUES. — Nous nous sommes cantonné jusqu'à présent sur le terrain des faits, on nous permettra bien, pour terminer, de faire une incursion dans le domaine de l'hypothèse.

Il est remarquable qu'on rencontre la tuberculose spontanée surtout chez les herbivores, nous mettons l'homme à part; chez les herbivores, le bœuf tient une place prépondérante.

Quelles que soient les idées régnantes sur le contag tuberculeux, cette fréquence de la tuberculose chez les Bovins est de nature à nous frapper,

car la maladie survient chez les sujets au pâturage placés dans d'excellentes conditions hygiéniques, comme chez les animaux en stabulation soumis à la traite ou au travail. Chez le Bœuf, on n'a pas, comme chez l'homme, des facteurs étiologiques accessoires faciles à invoquer, tels que l'alcoolisme, le surmenage, capables d'expliquer la vulnérabilité plus grande des sujets atteints. Bien que les lésions soient localisées le plus souvent sur l'appareil respiratoire, il y a lieu de se demander si le germe saprophyte de la tuberculose ne serait pas absorbé en même temps que les aliments, si le parasite tuberculeux n'aurait pas une origine végétale, si le microbe que nous connaissons ne représente pas l'un seulement des chaînons faisant partie d'un cycle plus étendu, s'il n'y a pas là une alternance de générations comme celle qu'on connaît pour d'autres parasites.

La découverte récente d'acidophiles sur les végétaux des pâturages, dans le fumier, dans le lait et le beurre permet de penser que ces germes sont peut-être des intermédiaires conduisant au bacille de Koch type. Si cette vue se justifiait, rien d'étonnant qu'entre la forme initiale, inoffensive peut-être et la forme adaptée virulente, il y ait toute une gamme. Møller n'a-t-il pas trouvé chez le Bœuf une pseudo-tuberculose causée par un bacille acidophile végétant également bien à température ordinaire et à température de l'étuve, qu'il faut considérer comme un proche parent du bacille de Koch ?

On conçoit qu'il pourrait exister toute une série dont les termes les plus proches de la forme saprophyte déjà pathogènes pour le Bœuf, ne seraient pas encore virulents pour l'homme. Jusqu'ici, les études poussées dans cette voie ne sont encore qu'à l'état d'ébauche et ne permettent pas de résoudre la question posée.

Quoi qu'il en soit, nous avons mis en évidence un polymorphisme très étendu, une plasticité physiologique non moins remarquable et cela indépendamment de considérations théoriques sur la place des Bactéries et des Champignons dans la classification; nous entrevoyons une plasticité plus accentuée encore.

La grande théorie du transformisme s'applique donc ici dans le monde des infiniments petits, mieux encore que dans celui des êtres plus élevés en organisation. Nous la retrouvons avec tous ses facteurs: variabilité, adaptation, hérédité, etc. Mais nous devons reconnaître que nous ne connaissons rien de l'essence des phénomènes, les causes nous échappent et les mots dont nous nous servons ne sont que des étiquettes pour masquer notre ignorance.

---



## CONCLUSIONS

---

Nous résumerons dans les quelques propositions suivantes, les points les plus importants que nous avons mis en lumière dans ce travail :

1° Les Carpes peuvent contracter une maladie comparable à la tuberculose des mammifères et des Oiseaux ;

2° L'agent de cette maladie est en tous points semblable au bacille de Koch, il ne s'en distingue que par sa végétabilité à température ordinaire ;

3° Inoculé aux Poissons, aux Amphibiens et aux Reptiles, il détermine des lésions analogues aux lésions tuberculeuses typiques : follicules tuberculeux, nécrose, caséification ;

4° Par passage sur les vertébrés à sang froid, il est possible de transformer les bacilles des mammifères et des oiseaux en bacille de la Carpe ;

5° Cette transformation constitue un nouvel argument en faveur de la théorie de l'unité de la tuberculose ;

6° A dose modérée, le bacille de la Carpe n'est pas pathogène pour les vertébrés à sang chaud, il détermine des lésions à caractère régressif ;

7° Les produits solubles et les produits extraits du bacille pisciaire ont des propriétés analogues à ceux du bacille de Koch ;

8° Le bacille de la Carpe, en cultures homogènes, est agglutiné par le sérum d'animaux fortement tuberculeux ;

9° Le bacille découvert par Mceller, dans la rate d'un Orvet inoculé de crachats tuberculeux, est identique au bacille de la Carpe ;

10° L'identité des deux bacilles de l'Orvet et de la Carpe confirme la transformation du bacille de Koch en bacille pisciaire ;

11° Le bacille de la Carpe, même par des inoculations répétées, ne vaccine pas contre la tuberculose des mammifères, ni contre la tuberculose des oiseaux ;

12° Par passage sur la Grenouille, l'humaine a donné un paratuberlibacille qui s'éloigne assez du bacille de Koch par sa végétabilité et ses autres propriétés, mais il ne ressemble à aucun des acidophiles décrits jusqu'à présent.

13° Le bacille de la Carpe manifeste un polymorphisme des plus accusés, semblable, en cela, au bacille de Koch, dont il n'est qu'une variété.

14° Sa morphologie le fait ranger parmi les Hyphomycètes, tout près du genre *Actinomyces*.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

ARLOING.

VU : LE DOYEN,

LORTET.

*Vu et permis d'imprimer :*

Lyon, le 14 novembre 1902.

LE RECTEUR,

Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.



## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE <sup>1</sup>

---

1. ABENHAUSER. Einige Bemerkungen ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Marburger Butter und Margarine (Inaug. Diss. Marburg, 1900).

2. ALVAREZ et TAVEL. Recherches sur le Bacille de Lustgarten (Archives de Physiologie normale et pathologique 1885, p. 303-321).

3. ARLOING (S.). Leçons sur la Tuberculose et certaines septicémies (Paris, 1892, Asselin et Houzeau).

4. ARLOING (S.). Sur l'obtention de cultures et d'émulsions homogènes du Bacille de la Tuberculose humaine en milieu liquide et « sur une variété mobile de ce bacille. » (C. R. de l'Acad. des Sc. Paris, 1898, 1<sup>er</sup> semestre, p. 1319-1321).

5. ARLOING (S.). Agglutination du Bacille de la Tuberculose vraie (C. R. de l'Acad. des Sc. Paris, 1898, 1<sup>er</sup> semestre, p. 1398-1400).

6. ARLOING (S.) et COURMONT (P.). Indications pratiques pour le séro-diagnostic de la Tuberculose (Province médicale du 17 mai 1902).

7. ARLOING (S.) et COURMONT (P.). Le séro-diagnostic de la Tuberculose (Gazette des hôpitaux, 1<sup>er</sup> décembre 1900).

1. Cet index comprend une bibliographie qui a trait non seulement à la Tuberculose des animaux à sang froid mais encore à celle du Bacille de Koch et à celle des Acidophiles. Nous avons donné ces indications parce que nous avons dû consulter les articles qu'elles visent. Pour tous les mémoires que nous avons eu entre les mains, nous signalons soigneusement l'année, le tome, et le numérotage des pages. Nous avons à cœur de remercier M. Balland, bibliothécaire de l'Université de Dijon, pour l'obligeance qu'il a mise à faciliter notre besogne.

8. ARLOING (S.) et COURMONT (P.). Sur la valeur de la séro-réaction pour le diagnostic précoce de la Tuberculose (Presse médicale, 1<sup>er</sup> septembre 1900).

9. ARLOING (S.), RODET (A.) et COURMONT (J.). Etude expérimentale sur les propriétés attribuées à la Tuberculine de Koch (Annales de l'Université de Lyon, VI, 1<sup>er</sup> fascicule, 99 p., 4 pl., 1892).

10. AUCHÉ (B.) et HOBBS (J.). Action de la Tuberculose morte injectée dans la cavité péritonéale des grenouilles (C. R. de la Société de Biologie, IV, 10<sup>e</sup> série, p. 929-931, 1897).

11. AUCHÉ (B.) et HOBBS (J.). Etat de la virulence de la Tuberculose humaine après son passage sur la grenouille (C. R. de la Soc. Biol. V, 10<sup>e</sup> série, p. 13-16, 1898).

12. AUCHÉ (B.) et HOBBS (J.). Evolution de la Tuberculose aviaire chez la grenouille (C. R. de la Soc. Biol. I, 11<sup>e</sup> série, p. 816-817, 1899).

13. AUCHÉ (B.) et HOBBS (J.). De la non transformation en Tuberculose pisciaire de la Tuberculose humaine inoculée à la grenouille (C. R. de la Soc. Biol. I, 11<sup>e</sup> série, p. 817-819, 1899).

14. AUCHÉ (B.) et HOBBS (J.). De la Tuberculose chez la grenouille (Archives de Méd. exp. et d'Anat. pathol. n° 4, juillet 1900, p. 419-464).

15. AUCLAIR (J.). Essai de sérothérapie expérimentale antituberculeuse, à l'aide de sang de poules traitées (Arch. de Méd. exp. et d'Anat. pathol., juillet 1896).

16. AUCLAIR (J.). Etude expérimentale sur les poisons du Bacille tuberculeux humain. Essais de vaccination et de traitement (Thèse de Paris, 1897, 110 pages).

17. AUCLAIR (J.). Les Poisons du Bacille tuberculeux humain. La dégénérescence caséuse (Revue de la Tuberculose, juillet 1898, p. 97-128).

18. AUCLAIR (J.). Les Poisons du Bacille tuberculeux humain. Recherches sur la pneumonie tuberculeuse (Arch. de Méd. exp. et d'Anat. pathol., n° 3, mai 1899, p. 363-377).

19. BABES (V.) et LEVADITI (C.). Sur la forme actinomycosique du Bacille de la Tuberculose (C. R. de l'Acad. des Sc. Paris, 1897, 1<sup>er</sup> semestre, p. 791-793).

20. BARANNIKOW (J.). Zur Kenntniss der säurefesten Mikroben. Was für ein Mikrobium ist der sogenannte

« Smegmabacillus » ? (Centralbl. für Bak. XXXI, p. 282-285; 1902).

21. BATAILLON, DUBARD et TERRE. Un nouveau type de Tuberculose (C. R. Soc. Biol., IV, 4<sup>e</sup> série, p. 446-449, 1897).

22. BATAILLON et TERRE. La forme saprophytique de la Tuberculose humaine et de la Tuberculose aviaire (C. R. Acad. des Sc. Paris, 1897, 1<sup>er</sup> semestre, p. 1399-1400).

23. BATAILLON et TERRE. Tuberculose et pseudo-tuberculose (C. R. Acad. des Sc. Paris, 1898, 1<sup>er</sup> semestre, p. 538-541).

24. BATAILLON et TERRE. La Tuberculose au point de vue morphologique (C. R. Soc. Biol. I, 11<sup>e</sup> série, 1899, p. 608-610).

25. BATAILLON, MÖLLER (A.) und TERRE. Ueber die Identität des Bacillus des Karpfens (Bataillon, Dubard und Terre) und der Bacillus der Blindschleiche (Möeller). (Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, B. III, H. 6, 1902).

26. BECK (M.) und RABINOWITCH (L.). Beiträge zur Untersuchung ueber die Marktmilch (Deut. Vierteljahrschrift f. öffent. Gesundheits, 1900, p. 430).

27. BECK (M.) und RABINOWITCH (L.). Ueber den Werth und die Bedeutung der Arloing-Courmont' schen Serumreaction, besonders in Bezug auf die frühzeitige Erkennung der Rindertuberculose (Zeitsch. für Hyg. XXXVII, 1901, p. 205-224).

28. BERNARD (Claude). Introduction à l'étude de la médecine expérimentale.

29. BERNARD (Claude). Leçons de pathologie expérimentale.

BIFFI (Cité d'après M. Morey).

30. BORREL (A.). Tuberculose pulmonaire expérimentale. Etude anatomopathologique du processus obtenu par injection veineuse (Ann. Inst. Pasteur, 1893, VII, p. 593-627, 3 pl.).

31. BORREL (A.). Tuberculose expérimentale du rein (Ann. Inst. Pasteur, 1894, VIII, p. 65-82, 2 pl.).

32. BOUCHARD (Ch.). Actions vaso-motrices des produits bactériens (C. R. Acad. des Sc. Paris, 1891, 2<sup>e</sup> semestre 524-529).

33. BOUVEAULT. Etudes chimiques sur le Bacille de la Tuberculose aviaire (Thèse de Paris, 1892).

34. BRODEN (A.). Recherches sur l'histogénèse du Tubercule et l'action curative de la tuberculine (Arch. de Méd. exp. et d'Anat. pathol., n° 1, janvier 1899, p. 1-53).

35. BÜCHNER (H.). Ueber pyogene Stoffe in der Bakterienzelle (Berl. Blin. Wochenschrift 1890, p. 674).

36. BÜCHNER (H.). Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung (Berl. Klin. Wochenschrift 1890, p. 1084).

37. BUEGE. Ueber die Untersuchung der Milch auf Tuberkelbacillen (Thèse de Halle a. S. 1896).

38. CADIOT, GILBERT et ROGER. Inoculabilité de la Tuberculose des mammifères aux psittacés (C. R. Soc. Soc. Biol., 14 déc. 1895).

39. CADIOT, GILBERT et ROGER. Note sur la Tuberculose des perroquets (C. R. Soc. Biol., 25 janv. 1896).

40. CADIOT, GILBERT et ROGER. La Tuberculose des perroquets, ses rapports avec la Tuberculose humaine (La Presse médicale, 29 janvier 1896).

41. CADIOT, GILBERT et ROGER. Sur un procédé permettant de transmettre la tuberculose des mammifères aux gallinacés (C. R. Soc. Biolog. V. 18<sup>e</sup> série, 1065-1067, 1898).

42. CADIOT, GILBERT et ROGER. Inoculabilité de la Tuberculose des mammifères au dindon (Ibid., p. 1112).

43. CADIOT, GILBERT et ROGER. Sur l'inoculabilité de la Tuberculose des Mammifères aux Psittacés (Ibid., p. 1113-1114).

44. CHANTEMESSE. La Tuberculose zoogléique (Annales Inst. Pasteur. I, 1887, p. 97-108).

45. CHAUVEAU. Identité de la Tuberculose de l'Homme et de la Tuberculose des Bovidés, des Gallinacés et autres animaux (Congrès de la Tuberculose, 1891, C. R. p. 51).

46. COMBEMALE. Les Poissons peuvent-ils être des intermédiaires dans la transmission de la Tuberculose ? (Congrès des Sociétés savantes, 6 avril 1893).

47. COPPEN-JONES. Ueber die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes (Centralbl. für Bak. XVII, 1895, p. 1-16).

48. COURMONT (J.) et DOR (L.). Tuberculose aviaire et tuberculose des Mammifères (Congrès de la Tuberculose, 19 p., 21 pl.).

49. COURMONT (J.). Etudes sur la Tuberculose, 1890.

50. COURMONT (J.). Précis de Bactériologie (Collection Testut. Doin. éd.).

COURMONT (P.). (Voir Arloing).

CUNBEMALI (Cité d'après Herr).

51. DALOUS (E.). Recherches expérimentales sur les formes actinomycosiques du Bacille de la Tuberculose (Type aviaire). (Thèse de Toulouse, 1901).

52. DEMBINSKI (M.). La phagocytose chez le pigeon à l'égard du Bacille tuberculeux aviaire et du Bacille humain (Contribution à l'étude de l'immunité naturelle). (Ann. Inst. Past., p. 426-434, XIII, 1893).

53. DESPEIGNES. La Tuberculose expérimentale chez les animaux vertébrés à sang froid. Etudes sur la Tuberculose, 1891.

DOR (Voir Courmont J.).

DOISET (Voir Schweinitz).

54. DUBARD (M.). La Tuberculose des animaux à sang froid et ses rapports avec la Tuberculose des animaux à température constante (Revue de la Tuberculose, 1898, p. 13-25).

55. DUBARD (M.). Sur l'agglutination des Bacilles de Koch (Congrès de la Tuberculose. 4<sup>e</sup> session 1898, p. 107-112).

55 bis. DUBARD (M.). Contribution à l'étude des rapports des Tuberculosos entr'elles (La Bourgogne médicale, 1900, p. 58-60).

56. DUCLAUX (E.). Traité de Microbiologie.

57. EHRLICH. Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung (Charité-Annalen, 1886, p. 123-138).

58. FEISTMANTEL (C.). Säure und Alkoholfestigkeit der Streptotrix farcinia und die Beziehungen der Streptotricheen zu den säurefesten Pilzen (Centralbl. für Bak. XXXI, p. 433-445, 1902).

59. FICKER (M.). Wachstum der Tuberkelbacillen auf sauren Gehirnnährböden (Centralbl. für Bak. XXVII, 1900, 504-511 et 591-596).

60. FISCHER (F.). Untersuchungen ueber die Morphologie und Biologie der Tuberculose-erregers (Vienne et Leipzig, 28 p., 3 pl. 1893).

61. FREYMUTH. Ueber das Verhalten des Grashacillus

(Moeller) im Kaltblüterorganismus (Centralbl. für Bak. XXIX, p. 530-531, 1901).

GAMALEÏA (Voir Straus).

62. GRANCHER et LEDOUX-LEBARD. Recherches sur la Tuberculose zoogléique (Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path. 1<sup>er</sup> mars 1889).

63. GRANCHER et LEDOUX-LEBARD. La Tuberculose zoogléique (Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path. 1<sup>er</sup> septembre 1890).

GILBERT (Voir Cadiot).

64. HAMMERSCHLAG. Bakteriologisch-Chemische Untersuchungen ueber Tuberkelbacillen (Sitzungs-Berich. O. K. Acad. d. Wissensch. Wien, 13 décembre 1888 et Centralbl. für klin. Medicin, 1891, p. 1).

65. HAUSER (G.). Note sur la coloration du Bacille de la Tuberculose (C. R. Société de Biologie. V, 10<sup>e</sup> série, 1898, p. 1003-1004).

HEIM (Voir Preisich).

66. HERBERT (A.). Untersuchungen ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Marktbutter (Thèse Tübingen, 1899).

67. HERMANN (M.). Procédé rapide de coloration du Bacille tuberculeux dans les liquides et les tissus organiques (Ann. Inst. Past. III, 1889, p. 160-162).

68. HERR. Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbacillen bei Ueberimpfung auf Blindschleichen (Zeitsch. für Hyg. XXXVIII, 1901, p. 198-200).

69. HERZOG (H.). Zur Tuberkulose im Kaltblüterorganismus (Centralbl. für Bakt. XXXI, 1902, 78-85).

HOBBS (Voir Auché).

70. HÖLSCHER. Kurze Mitteilung ueber experimentelle Untersuchungen mit säurefesten Tuberkelbacillen ähnlichen Spaltpilzen (Centralbl. für Bak. XXIX, 1901, p. 425).

71. HORMANN und MORGENROTH. Ueber Fütterung von Fischen mit tuberkelbacillenhaltiger Nahrung (Hyg. Rundschau, 1899, p. 157).

72. HUEPPE (F.). Naturwissenschaftliche Einführung in die Bakteriologie (1896, Kreidel, éd.).

73. KANTHACK. Immunity, Phagocytosis and Chimotoxis (Britisch. Med. Jour. 5 novembre 1892).

74. KANTBACK et HARDY. On the characters and beha-

viour of the wandering (migrating) cells of the Frog especially in relation to microorganismus (Proc. on the Roy. SC. of London, 1<sup>er</sup> novembre 1892, p. 267).

75. KARLINSKI (J.). Zur Kenntniss der säurefesten Bakterien (Centralbl. für Bakt. XXIX, 1901, 521-530).

76. KIMLA, POUPÉ et VESELY. Contribution à la Biologie et la Morphologie du Bacille de la Tuberculose (Revue de la Tuberculose, 1898, p. 25-34).

77. KLEBS (G.). Die Bedingungen der Fortpflanzung bei einigen Algen und Pilzen (1896, 543 p. G. Fischer, à Iéna).

78. KLEIN (E.). Zur Geschichte der Pleomorphismus der Tuberkulose-Erregers (Centralbl. für Bak. XII, 1892, p. 905).

79. KLEIN (E.). Ein Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung des Bacillus pseudotuberculosis (Centralbl. für Bakt. XXVI, 1899, p. 260-261).

80. KLEIN (E.). Zur Kenntniss der Verbreitung des Bacillus tuberculosis und pseudotuberculosis in der Milch sowie der Biologie des Bacillus tuberculosis (Centralbl. für Bak. XXVIII, 1900, p. 111-114).

81. KOCH (R.). Die Aetiologie der Tuberculose (Mitteilungen aus den k. Gesundheissamte. Bd. II, p. 1).

82. KOCH (R.). Die Aetiologie der Tuberculose (Berlin, 1884).

83. KOCH (R.). Ueber bakteriell. Forschung (Congrès international de Berlin, 1890).

84. KOCH (R.). Weitere Mittheilungen ueber ein Heilmittel gegen Tuberculose (Deut. méd. Wochenschrift, 1890, 3 novembre).

85. KOCH (R.). Fortsetzung der Mittheilung ueber ein Heilmittel gegen Tuberculose (Deut. méd. Wochenschrift 1891, 15 janvier, p. 101).

86. KOCH (R.). Ueber die Agglutination der Tuberkulobazillen und ueber die Verwerthung dieser Agglutination (Deut. méd. Wochenschrift, 1901, n° 48).

87. KORN (O.). Zur Kenntnis der säurefesten Bakterien (Centralbl. für Bak. XXV, 1899, p. 552).

88. KORN (O.). Weitere Beiträge zur Kenntnis der säurefesten Bakterien (Centralbl. für Bak. XXVII, 1900, p. 481).

9. KRAL et DUBARD. Etude morphologique et biologi-

que sur le *Bacillus tuberculosis piscium* (Revue de la Tuberculose, 1898, p. 129-150).

90. KROMPECHER. Recherches sur le traitement des animaux tuberculeux par la méthode de Landerer et sur la virulence des Bacilles tuberculeux (Ann. Ins. Pasteur. XIV, 1900, p. 723-749).

91. LAABS (A.). Ueber tuberkelbacillenähnliche stäbchen in verschiedenen Körpersekreten und ihre Verhalten gegen einige der gebräuchlichsten Methoden der Tuberkelbacillenfärbung (Thèse Friburg in Br. 1894).

92. LEDOUX-LEBARD. Sur le Bacille de la Tuberculose des poissons (C. R. Soc. Biol., 10<sup>e</sup> série. V, 1898, p. 601).

93. LEDOUX-LEBARD. Le Bacille pisciaire et la Tuberculose de la grenouille due à ce Bacille (Ann. Inst. Past. XIV, 1900, 535-554. Pl. V, 9 fig.).

LESIEUR (Voir Nicolas).

94. LUBARSCH (O.). Zur Kenntniss der Strahlenpilze (Zeitsch. für Hyg. XXXI, 1899, p. 187-220, pl. 1. fig. 11-19).

95. LUBARSCH (O.). Ueber das Verhalten der Tuberkelpilze im Froschkörper (Centralbl. für Bakt. XXVIII, 1900, p. 421-430).

96. LUBARSCH (O.) und MAYR (H.). Untersuchungen ueber die Wirkung der Mikroorganismen der Tuberkelpilzgruppe auf den Organismus des Frosches (Arbeiten aus der pathologisch-anatomischen Abtheilung des Königl. Hyg. Instituts zu Posen, 1901, p. 130-153, 1 pl. 4 fig.).

97. MACÉ (E.). Traité pratique de Bactériologie (2<sup>e</sup> édit., Bailliére, 1891).

98. MAFFUCCI. Ueber die Wirkung der reinen sterilen Culturen des Tuberkelbacillus (Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat., 1890, p. 825).

99. MAFFUCCI. Die Hühner-Tuberkulose (Zeitsch. für Hyg. II, 1892, p. 445).

100. MALASSEZ (L.) et VIGNAL (W.). Tuberculose zoogléique (Arch. de Phys. norm. et path. 1883, II, p. 369-412).

101. MALASSEZ (L.) et VIGNAL (W.). Sur le microorganisme de la Tuberculose zoogléique (Ibid. 1884, II, p. 81-106).

102. MARPMANN. Zur Morphologie und Biologie des Tuberkelbacillus (Centralbl. für Bakt. XXII, 1892, p. 582).

MASSELIN (Voir Thoinot).

103. MAYER (G.). Zur Kenntniss der säurefesten Bakterien aus der Tuberkulose-gruppe (Centralbl. für Bakt. XXVI, 1899, 321-326).

104. MAYER (G.). Zur histologischen Differentialdiagnose der säurefesten Bakterien aus der Tuberkulosegruppe (Virchow's Archiv. CLX, 1900, p. 324-358).

MAYR (Voir Lubarsch).

105. MENZI (H.). Beitrag zur Züchtung und zur Biologie des Tuberkelbacillus (Zeitsch. für Hyg. XXXIX, 1902, p. 406-427).

106. MESNIL (A.). Sur le mode de résistance des vertébrés inférieurs aux invasions microbiennes artificielles (Ann. Inst. Past. IX, 1895, p. 301-351).

107. METSCHNIKOFF (E.). Ueber die phagocytaire Rolle der Tuberkelriezenzellen (Virchow's Archiv. Bd. CXIII, 1888, p. 63-94).

108. METSCHNIKOFF (E.). Réponse à la critique de M. Weigert au sujet des cellules géantes de la Tuberculose (Ann. Inst. Past. II, 1888, p. 604-609).

109. METSCHNIKOFF (E.). Contribution à l'étude du pleomorphisme des bactéries (Ann. Inst. Past. III, p. 61-68, 1889).

110. METSCHNIKOFF (E.). Note sur le pleomorphisme des Bactéries (Ibid. p. 265-267).

111. METSCHNIKOFF (E.). Leçons sur la Pathologie comparée de l'inflammation (Masson, éd. 1892, 235 pages, 3 pl.).

112. METSCHNIKOFF (E.). L'immunité dans les maladies infectieuses (Masson, éd. 1901, 600 pages).

113. MEYER. Ueber die Verzweigung der Bakterien (Centralbl. für Bakt. XXX, 1901, p. 49-60).

MICHELE de (Cité d'après Lubarsch).

114. MIRONESCU (Th.). Ueber das Vorkommen von Tuberkelähnlichen Bakterien in menschlichen Fäces (Zeitsch. für Hyg. 1901. XXVII, p. 497-500).

115. MÖLLER (A.). Ueber Mikroorganismen welche sich morphologisch und tinctoriel wie der Tuberkelbacillus verhalten (Görbersdorfer veröfentlichungen 1898).

116. MÖLLER (A.). Mikroorganismen die den Tuberkelbacillen verwandt sind und bei Thiere ein miliare Tuber-

kelkrankheit verursachen (Deutsch. medic. Woch. juin 1898, n° 24, p. 376).

117. MÖLLER (A.). Ueber dem Tuberkelbacillus verwandte mikroorganismen (Sonderabdruck aus Therapeutische Monatshefte 1898, november).

118. MÖLLER (A.). Ein neuer Säure-und alkoholfester Bacillus aus der Tuberkelbacillengruppe welcher echte Verzweigungsformen bildet (Centralbl. für Bakt. XXX, 1899, p. 369).

119. MÖLLER (A.). Zur Verbreitungsweise der Tuberkelpilze (Zeitsach. für Hyg. XXXII, 1896, p. 205).

120. MÖLLER (A.). Die Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den andern säurefesten Bakterien und zu den Strahlenpilzen (Centralbl. für Bakt. XXX, p. 513-523, 1901). — (Rapport au Congrès de Londres, 1901).

MÖLLER (A.). (Voir Bataillon).

121. MÖLLER (A.). Der Smegmabacillus (Centralbl. für Bakt. XXXI, 1902, p. 278).

122. MOREY (A.). Tuberculose expérimentale de quelques poissons et de la grenouille (Thèse. Lyon, 1900).

MORGENROTH (Voir Hormann).

123. NICOLAS (J.) et LESIEUR (Ch.). Effets de l'ingestion de crachats tuberculeux humains chez les poissons (C. R. Soc. de Biologie. I, 11<sup>e</sup> série 1899, p. 774-776).

124. NICOLAS (J.). Sur les caractères macroscopiques des cultures de Tuberculose humaine et aviaire. Leur valeur différentielle (C. R. Soc. Biologie. I, 11<sup>e</sup> série, 1899, p. 617-619).

125. NICOLLE (Ch.). Note sur la bactériologie de la veruga du Pérou (Ann. Inst. Past. XII, 1898, p. 591-595).

126. NOCARD et ROUX. Sur la culture du Bacille de la Tuberculose (Ann. Inst. Past. I, 1887, p. 19-29).

127. NOCARD (E.). Les Tuberculoses animales. Leurs rapports avec la Tuberculose humaine (Encyclopédie Leauté).

128. NOCARD (E.). Sur les relations qui existent entre la Tuberculose humaine et la Tuberculose aviaire (Ann. Inst. Past. XII, 1898, p. 561-573).

129. NOCARD (E.) et LECLAINCHE (E.). Les maladies microbiennes des animaux (2<sup>e</sup> édit., 1898. Masson, éd.).

130. OLSCHANETZKY. Ueber ein neues alkohol-und säu-

refestes Stäbchen (Centralbl. für Bakt. XXXII, 1902, p. 16-21).

131. PASQUALE (de). Della varieta di tuberculosi negli animali a sangue freddo (Morgagni Feb. 1894, cité d'après Lubarsch).

132. POTET (M.). Etudes sur les Bactéries dites acidophiles. Les Paratuberculibacilles (Thèse de Lyon, 1902, 219 pages).

POUPÉ (Voir Kimla).

133. PREISICH (K.) und HEIM (P.). Ueber das Wesen der Tuberkulinreaktion (Centralbl. für Bakt. XXXI, 1902, p. 712-734).

134. PREISZ (H.). Recherches comparatives sur les pseudotubercules bacillaires et une nouvelle espèce de pseudotuberculose (Ann. Inst. Past., VIII, 1894, p. 231-255).

135. PRUDDEN et HODENPYL. Studies on the action of dead Bacteria in the living body (New-York méd. Journal 6 et 20 juin 1891).

136. PRUDDEN. A Study of experimental Pneumonitis in the Rabbit (New-York méd. Journal, 5 décembre 1891).

137. RABINOWITSCH (L.). Die Infectiosität der Milch tuberculoser Kühe, die Sicherstellung der bakteriologischen Diagnose, sowie die praktische Bedeutung des Tuberkulins für die Ausrottung der Rindertuberculose (Zeitsch. für Hyg. XXXVII, 1901, p. 439-448).

138. RABINOWITSCH (L.). Zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen in der Marktbutter (Zeitsch. für Hyg. XXVI, 1897, p. 90).

139. RABINOWITSCH (L.). Befund von säurefesten Bakterien bei Lungengangrän (Deut. méd. Woch. avril 1900, n° 16).

RADAIS (Voir Sauvageau).

140. RAMOND et RAVAUT. Sur une nouvelle tuberculine (C. R. Soc. Biologie. V, 10<sup>e</sup> série, p. 587-589, 1898).

141. RAMOND et RAVAUT. Les Bacilles pseudo-tuberculeux (Le Progrès médical, décembre 1900, XII, 3<sup>e</sup> série, p. 429).

RODET (Voir Arloing).

142. ROGER (G. H.). Les maladies infectieuses (2 vol. 1902, chez Masson).

ROGER (Voir Cadiot).

143. RÖMER (P.). Ein Beitrag zur Frage der Wachstums-  
geschwindigkeit des Tuberkelbacillus (Centralbl. für Bakt.  
XXVII, 1900; p. 703-709).

ROUX (Voir Nocard).

144. SAUVAGEAU (C.) et RADAIS (M.). Sur les genres  
*Cladothrix*, *Streptothrix*, *Actinomyces* et description de  
deux *Streptothrix* nouveaux (Ann. Inst. Past. VI, 1892,  
p. 242-273).

145. SCHUCHARDT (G.). Einige Untersuchungen ueber  
das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Butter  
(Thèse Marburg, 1896).

146. SCHULTZE (C.). Untersuchungen ueber die Shahlen-  
pilzformen der Tuberculose-erregers (Zeitsch. für Hyg.  
XXXI, 1899).

147. SCHÜTZ (E.). Untersuchung der säurefesten Pilze  
zur Förderung der Molkereiwirtschaft (Th. Heidelberg,  
1900).

148. SCHWALBE (E.). Ueber Variabilität und Pleomor-  
phismus der Bakterien (Münch. med. Wochenschrift. 1900,  
n° 47).

149. SCHWEINITZ (E.-A. de), DORSET (M.). The composi-  
tion of the tubercle bacilli derived from various animals  
(Centralbl. für Bak. XXXI, 1902, p. 186-192).

150. SIBLEY (W.). Ueber Tuberculose bei Wirbelthie-  
ren (Tuberculose bei Schlangen). (Virchow's Archiv. Bd.  
116, 1889, p. 104-115).

151. SIBLEY (W.). Inoculated tuberculosis in makes  
(Transactions of the pathol. Soc. of London 1892, p. 426).

152. SION (V.). Der Einfluss des Organismus kaltblü-  
tiger Tiere auf den Bacillus der menschlichen Tuberculose  
(Centralbl. für Bakt. XXVII, 1900, p. 710-720).

153. STRAUS et GAMALEÏA. Contribution à l'étude du  
poison tuberculeux (Arch. méd. exp. et anat. pathol. 1891,  
p. 705).

STRAUS et GAMALEÏA. La Tuberculose humaine, sa dis-  
tinction de la Tuberculose des oiseaux (Arch. méd. exp.  
et anat. pathol., juillet 1891).

155. STRAUS. La Tuberculose et son Bacille (1895, 884  
pages. Rueff. éd.).

TAVEL (Voir Alvarez).

TERRE (Voir Bataillon).

156. THELLUNG (Fr.). Experimentelle Beitrag Zur Frage

der Agglutination der Tuberkelbacillen und zur Behandlung der Tuberculose mit Neu-Tuberkulin Koch (Bacillen emulsion). (Centralbl. für Bak. XXXII, 1902, p. 29-48).

157. THOINOT (L.) et MASSELIN (E.). Précis de Microbie (3<sup>e</sup> édit., 1896. Masson, éd.).

158. TOBLER (M.). Beiträge zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen, etc. (Zeitsch. für Hyg. XXXVI, 1900).

VERGA (Voir Morey).

VESELY (Voir Kimla).

VIGNAL (Voir Malassez).

159. WASSERZUG. Variations de forme chez les Bactéries (Ann. Inst. Past. II, 1888, p. 75-83).

160. WASSERZUG. Variations durables de la forme et de la fonction chez les Bactéries (Ibid. p. 153-157).

161. WEIGERT (Fortschritte der Medezin, 1<sup>er</sup> novembre 1880<sup>1</sup>).

162. WEYL (Th.). Zur Chemie und Toxicologie des Tuberkelbacillus (Deut. méd. Wochenschrift 1891, p. 256).

163. YERSIN (A.). Etude sur le développement du tubercule expérimental (Ann. Inst. Past. 1888, II, p. 245-266).

164. YERSIN (A.). De l'action de quelques antiseptiques et de la chaleur sur le Bacille de la Tuberculose (Ann. Inst. Past. 1888, II, p. 60-65).

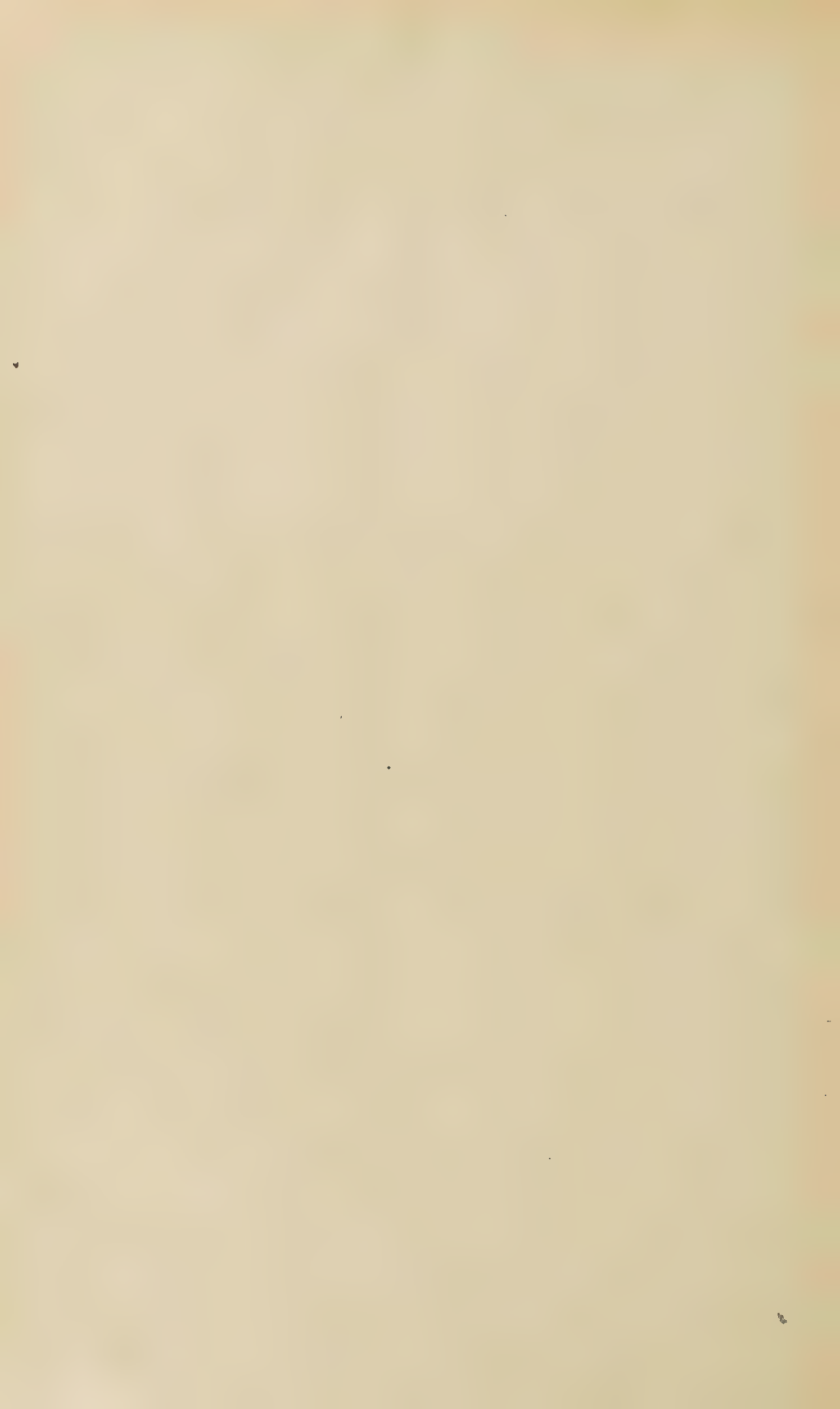
165. ZAHN. Beitrag zur Lehre von der diagnostischen Bedeutung der Tuberkelbacillen (Thèse Tübingen, 1884).

166. ZIEHL. Zur Färbung der Tuberkelbacillen (Deutsch. méd. Wochenschrift. 1882, p. 451).

167. ZIEHL. Ueber die Färbung der Tuberkelbacillen (Deutsch. méd. Wochenschrift. 1883, p. 247).

168. WINOGRADSKY. Sur le pléomorphisme des Bactéries (Ann. Inst. Past. III, 1889, p. 249-264<sup>1</sup>).

---



# TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | V  |
| CHAPITRE PREMIER. — <b>Bacille de la Carpe</b> (Bataillon, Dubard et Terre, 1897) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1  |
| <p>Découverte. — Résistance aux acides et à l'alcool. — Crépitation à la flamme. — Aérobiose. — Températures eugénésiques, limites, optimum. — Résistance aux agents de destruction : chaleur, froid, antiseptiques, sucs digestifs. — Puissance végétative. — Aspect sur les divers milieux de culture. — Pouvoir chromogène, odeur, saveur. — Longévité. — Etude microscopique. — Résumé.</p>                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
| CHAPITRE II. — <b>Tuberculose spontanée et expérimentale des vertébrés à sang froid. — Etude anatomopathologique</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 17 |
| <p>Tuberculose des Serpents (Sibley). — Tuberculose spontanée de la Carpe. — Transmission expérimentale : Poissons, Grenouille. — Physiologie pathologique. — Tritons, Lézards, Tortues, Serpents. — Résumé et considérations générales.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
| CHAPITRE III. — <b>Tentatives de transformation du bacille de Koch en bacille de la Carpe</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 38 |
| <p>Historique. — Transformation du bacille de Koch. — Phénomènes immédiats. — Phénomènes éloignés. — Mort et survie des animaux. — Cultures à l'étuve et inoculation aux vertébrés supérieurs. — Cultures à température ordinaire. — Bacille de Lubarsch. — Bacille de Moeller. — Identité du bacille de l'Orvet et du bacille de la Carpe. — Expériences de MM. Auché et Hobbs. — Résultats négatifs de MM. Nicolas et Lesieur, Hormann et Morgenroth (1899). — Travail de M. Morey (1900). — Note de MM. Ramond et Ravaut (1898) — Travail de M. Sion (1900). — Conclusions de M. Herr (1901). — Mémoire de M. Herzog (1902). — Résumé et conclusions.</p> |    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| CHAPITRE IV. — Action du bacille de la Carpe sur les Mammifères et les Oiseaux.....                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 60  |
| Le bacille de la Carpe n'est pas pathogène pour les vertébrés à sang chaud. — Processus de défense de l'organisme : Mammifères, Oiseaux. — Conclusions. — Tentatives d'immunisation. — Agglutination. — Pseudotubercules.                                                                                                                                                       |     |
| CHAPITRE V. — Etude des produits solubles du bacille de la Carpe et de ses produits extraits .                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 76  |
| Historique : Ramond et Ravaut, Ledoux-Lebard, Krompecher. — Résultats personnels. — Action sur la thermogénèse. — Précipités alcooliques. — Extraits.                                                                                                                                                                                                                           |     |
| CHAPITRE VI. — Bacille de la Grenouille (Bataillon et Terre, 1897). — Comparaison avec quelques acidophiles.....                                                                                                                                                                                                                                                                | 90  |
| Découverte d'un acidophile tiré d'humaine après un séjour de trois jours sur la Grenouille. — Biologie du bacille de la Grenouille. — Effets du bacille de la Grenouille chez les amphibiens et les vertébrés supérieurs. — Action pathogène des acidophiles sur la Grenouille. — Acidophiles chez les mammifères. — Recherches personnelles sur les amphibiens. — Conclusions. |     |
| CHAPITRE VII. — Nature du bacille de la Carpe. Sa place botanique. Considérations générales.                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 99  |
| Résumé des propriétés du bacille de la Carpe. — De la variabilité en bactériologie. — Place botanique. — Questions étiologiques.                                                                                                                                                                                                                                                |     |
| CONCLUSIONS.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 109 |
| INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 113 |



